

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1928

THÈSE

N° 34

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1928

Par **Robert MANNANT**

Né le 2 novembre 1903, à Nantes (Loire-Inférieure).

L'HYPERTHYROÏDISATION EXPÉRIMENTALE CHEZ LE CHIEN

JURY { *Président :* M. RATHERY, Professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs :* M. ROBIN { Professeurs à l'École Nationale Vétérinaire
 M. NICOLAS { d'Alfort.

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1928

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1928

THÈSE

N° 34

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1928

Par **Robert MANNANT**

Né le 2 novembre 1903, à Nantes (Loire-Inférieure).

L'HYPERTHYROÏDISATION EXPÉRIMENTALE CHEZ LE CHIEN

JURY { *Président :* M. RATHERY, Professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs :* M. ROBIN { Professeurs à l'École Nationale Vétérinaire
 M. NICOLAS { d'Alfort.

PARIS

VIGOT FRÈRES, EDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1928

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire
des Écoles vétérinaires, P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques.	BRESSOU
Physiologie, thérapeutique générale.	MAIGNON
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie	NICOLAS
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; Zoologie	HENRY
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique; sémiologie et propédeutique; jurisprudence	ROBIN
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure.	COQUOT
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique; médecine opératoire, obstétrique	G. MOUSSU
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique	PANISSET
Histologie et embryologie, anatomie pathologique; autopsies.	G. PETIT
Zootéchnie et économie rurale.	DECHAMBRE
Agronomie, botanique et hygiène; matière médicale	{ DECHAMBRE & HENRY
Industrie et contrôle des produits d'origine animale	VERGE

AGRÉGÉS

MM. LESBOUYRIES, VERGE



CHEFS DE TRAVAUX

MM. DELMER
LESBOUYRIES

MM MONVOISIN
R. MOUSSU

J. VERGE

La Faculté de Médecine et l'École Vétérinaire déclarent que les opinions
émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être consi-
dérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni
approbation, ni improbation.

A M. H. SIMONNET

Docteur ès Sciences.

Ses conseils éclairés, sa bienveillante autorité furent pour nous le guide le plus précieux. Il nous apprit à goûter aux joies intellectuelles que procure tout travail de laboratoire et nous permit ainsi d'apporter notre modeste contribution à la science captivante qu'est celle de l'Endocrinologie.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre reconnaissance.

A M. le Professeur ROBIN

A qui nous adressons nos plus vifs remerciements pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner pendant nos années d'étude.

A M. le Professeur NICOLAS

Hommage de notre profonde estime et de notre respectueuse gratitude.

A M. le Professeur G. PETIT
Membre de l'académie de Médecine.

Au maître, dont nous avons eu le plaisir d'être, durant quatre années, l'élève de laboratoire, nous adressons cet humble hommage.

A MES MAITRES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

PLAN

I° Introduction.

II° **Historique.** — La sécrétion thyroïdienne, ses effets physiologiques. — 1. Influence sur le poids : travaux de Roger et Charrin, de Peiser, Utterström. — 2. Influence sur le métabolisme : travaux de Meakins et Davies, Magnus-Lévy, et Stévenin. — 3. Action sur le métabolisme des protides : recherches de Roos, Voit, Oswald, Alice Rhode, Magnus-Lévy, Mayerle, Mark. — 4. — Action sur le métabolisme des glucides : travaux de Labbé et Vitry, Cramer et Asher, M^{lle} Parhon, Mark. — Diversité des résultats obtenus. — 5. Métabolisme de l'eau : Recherche de Eppinger et Mark. — 6. Influence sur le métabolisme du calcium. — L'hyperthyroïdisation et la croissance : résultats comparatifs des travaux de Moussu, Cerletti, Parhon, Uhlenhuth. — 7. Modifications du sang dans l'hyperthyroïdisation. — 8. Influence sur l'appareil digestif. — 9. Influence sur l'appareil circulatoire. — 10. — Influence sur l'appareil neuro-végétatif ; troubles psychiques. — Action sympathicotonique des extraits thyroïdiens : expériences de Parisot, Lucien et Richard. — 11. Action sur les organes des sens : essais de Birch-Irschfeld, Sattler, Nobus-Inoy en vue de créer l'exophtalmie basedowienne chez le chien hyperthyroïde.

III° **Préparation et dosages des extraits thyroïdiens.** — Extraits délipoides. — Extraits secs. — injectables.

IV° **Action physiologique des extraits thyroïdiens chez le chien normal.** — a) Méthode employée ; périodes d'observation. Alimentation des sujets d'expérience. — Méthodes de

dosages. — Plan de conduite des expériences. *b)* tableaux résumant chaque expérience avec notes sur le comportement des animaux.

A. — *Action sur le poids*: Variations pondérales. — Étude des courbes. — Etude comparative du poids par gramme de thyroïdine et par kilo d'animal par jours. — Conclusions.

B. — *Étude du métabolisme azoté*: *a)* dosage de l'azote urinaire, variations. — Courbes de variation de l'Élimination azotée avec les divers extraits utilisés. — Discussion des résultats. — Tableau comparatif entre l'élimination azotée par jour et par kilo de poids vif et la perte de poids. — Conclusions. — *b)* Étude de la créatinurie : importance de la créatine dans l'hyperthyroïdisation. — Physiologie de la créatinine. Son dosage. — Tableau comparatif de l'élimination de la créatine et la créatinine. — Conclusions. — La créatinine facteur d'évaluation de la toxicité des extraits.

C. — *Étude du métabolisme des glucides*. — Les troubles de la glyco-régulation chez le chien hyperthyroïdé. — Discussion des résultats antérieurs. — Épreuve de la glycémie provoquée chez le chien normal et le chien hyperthyroïdé.

D. — *Étude du système nerveux neuro-végétatif*. — 1. Action sur le pouls. — 2. Le réflexe oculo-cardiaque : mise en évidence d'un état vagotonique chez le chien normal. Détermination de la valeur du tonus du vague. — Action sympathicotonique des extraits thyroïdiens : effets d'extraits en ingestions répétées, en injection unique, en injections répétées.

V° **Etude clinique** — Thyroïde et nutrition. — Obésité et métabolisme des graisses. — Obésité et métabolisme basal. — L'obésité chez le chien : son étiologie. L'importance du traitement. — Le traitement de l'obésité par les extraits pluriglandulaires. Expériences personnelles. Résultats cliniques.

VI° Conclusions.

VII° Bibliographie.

L'HYPERTHYROIDISATION EXPÉRIMENTALE CHEZ LE CHIEN

INTRODUCTION

Parmi les glandes à sécrétion interne, la thyroïde, une des premières étudiées est aujourd'hui une des mieux connues. Les recherches purement physiologiques de REVERDIN, GLEY, VASSALE, MOUSSU, datent déjà de trente ans. A l'heure actuelle l'histophysiologie de cette glande passionne les expérimentateurs; les chimistes, enfin, étudiant la constitution de la glande thyroïde, se sont efforcés d'en extraire un principe actif. Après les découvertes successives de l'iodothyryne de BAUMANN, de la thyroglobuline d'OSWALD, KENDALL parvient à isoler la thyroxine, produit pur, cristallisé et de beaucoup la plus active des substances iodées de la thyroïde.

Actuellement en clinique, la médication thyroïdienne comporte l'emploi de poudres de thyroïde et d'extraits délipoidés injectables dont le titrage en iode est parfaitement connu. Le titrage de l'iode dans les préparations thyroïdiennes est un des moyens les plus sûrs de vérifier leur efficacité; cependant il ne permet pas de se mettre à l'abri de la toxicité de ces préparations, toxicité due principalement aux lipoides. Aussi les procédés chimiques de dosage doivent-ils être complétés par des procédés physiologiques. C'est le but qui est poursuivi dans l'étude de l'action des extraits sur l'organisme vivant. Expérimentalement le suc thyroïdien produit une perte de poids, améliore les échanges, exagère la désintégration des albumines, intervient dans le métabolisme du calcium, stimule la fonction uréogénique du foie, accélère enfin la circulation.

En clinique on connaît les heureux résultats des préparations de thyroïde dans les insuffisances de cette glande et dans certains goitres; mais on ne sait que trop, hélas les accidents provoqués par l'administration prolongée de thyroïdine : dyspnée, agitation, vertiges, diarrhée, érythème cutané, etc... Un titrage plus rigou-

reux de ces préparations et surtout l'étude expérimentale sur l'animal permettraient d'éviter de tels accidents.

Il importe pour titrer les extraits opothérapiques d'utiliser, sur l'animal, un procédé de dosage; l'expérimentation *in vivo* devient ainsi le moyen le plus scientifique de se rapprocher des conditions les plus fréquemment rencontrées en clinique.

D'ailleurs il est bien rare, en effet, que les poudres, de thyroïde aient toutes la même efficacité; inconvénient inhérent aux procédés délicats de leur préparation. Aussi, leur étude au point de vue physiologique chez l'animal permettrait de créer un *étalonnage rigoureux* et d'arriver à la *standardisation* de ces produits biologiques : progrès vraiment souhaitable.

L'hyperthyroïdisation expérimentale chez le chien nous laisse entrevoir de semblables conclusions. En ce qui concerne les recherches sur le chien, il nous semble, toutefois, que les facteurs essentiels de l'action des thyroïdines soient les suivants :

- a) Répercussion sur le poids;
- b) Action sur le métabolisme des protides;
- c) Influence sur le métabolisme des glucides;
- d) Action sur le système nerveux neuro-végétatif;

Nous avons cru intéressant de joindre à ce travail une étude clinique : l'application des thyroïdines dans le traitement de l'obésité chez le chien. L'opothérapie, peut à notre avis, dépasser les limites de la thérapeutique humaine et prendre une place dans le traitement de certaines affections chez les animaux. L'hypophysine, l'insuline, l'adrénaline sont fréquemment employées en médecine canine, les extraits pancréatiques et de glandes intestinales sont utilisés concurremment aux extraits de thyroïde dans quelques formes d'eczéma du chien. Les extraits pluriglandulaires (ovaro-thyroïdine, orchito-thyroïdine) complètent avantageusement cette liste et donnent d'heureux résultats dans le traitement de l'obésité du chien.

HISTORIQUE

On peut dire que l'histoire de l'hyperthyroïdisation se confond en partie avec celle de l'opothérapie thyroïdienne, car c'est surtout au cours de cette dernière que l'on a eu l'occasion d'observer les faits que nous allons décrire.

INFLUENCE SUR LE POIDS

Il semble que les premières recherches ayant en vue l'hyperthyroïdisation expérimentale chez les animaux et en particulier chez le chien soient celles de BALLET et ENRIQUEZ datant de 1894, puis celles d'OLIVER et SCHAFER (1895). Ces expérimentateurs font ingérer 4 à 5 lobes de thyroïde par jour à des chiens et constatent en même temps de la tachycardie, une augmentation des pulsations et une perte de poids progressive. Déjà ROGER et CHARLIN (1884) avaient constaté cette perte de poids sous l'influence du traitement thyroïdien chez l'homme ; par la suite PEISER (1907) et UTTERSTROM (1910) notent des variations individuelles : dès le début du traitement ils notent une diminution du poids chez les animaux, chez d'autres une augmentation suivie d'une baisse assez rapide. D'après UTTERSTROM il semble se produire une certaine adaptation de l'animal au corps thyroïde, alors on observe une augmentation de poids après une baisse continue. HILDEBRAND (1923) constate les mêmes effets avec la thyroxine.

MÉTABOLISME BASAL

La thyroïde augmente le taux des échanges et exagère la désintégration des matières azotées. Après MAGNUS-LÉVY chez l'homme, MAKINS et DAVIES font les mêmes constatations chez les animaux : le taux des échanges s'élève de 2 % à chaque dose de 0 mgr. 033 de thyroïde ingérée, soit de 2 % avec la dose de 0 mgr. 33 de thyroxine. LABBÉ et STÉVENIN ont vu chez le lapin

que la thyroïdectomie détermine en même temps une augmentation de poids et un abaissement des échanges respiratoires. Soumis à un traitement thyroïdien, ces mêmes animaux voient le métabolisme se relever de 0,887 à 1,228.

MÉTABOLISME DES PROTIDES

Tous les expérimentateurs qui ont pratiqué la thyroïdectomie ont signalé parmi ses conséquences la réduction des échanges azotés, réduction que FALTA et RUDINGER ont vu chez le chien atteindre le tiers ou la moitié des chiffres normaux. L'azote urinaire est nettement diminué : la proportion relative de l'urée et de l'azote total restant cependant inchangé. L'expérience inverse est concluante : l'administration de thyroïde fraîche de mouton ou d'autres animaux, les poudres de thyroïde, la thyroïde desséchée, la thyroïdine, l'iodothyrine entraînent des variations croissantes de l'élimination de l'azote urinaire allant de 15 à 50 %₀. Dès 1895 ROSS (E.-M.) expérimente sur des chiens nourris avec des biscuits et du lait : ces animaux ingèrent de la poudre de thyroïde desséchée, des préparations de thyroïdes humaines desséchées, de la thyroïdine. L'azote urinaire varie de 13 à 24 %₀; VOIT (F.) fait administrer soit de l'iodothyrine, soit 10 glandes fraîches de mouton par jour à des chiens pendant plusieurs semaines : l'azote total augmente de 25 %₀. GEORGEOSKY puis SCHONDORFF utilisent des glandes fraîches, des thyroïdes cuites ou des tablettes de glandes desséchées : l'azote urinaire s'élève à 30 et 35 %₀ du taux normal. Plus tard OSWALD (1899) emploie même des thyroïdes goitreuses d'homme et de porc, ou bien des thyroïdes normales de porc et surtout la thyroéoglobuline. Ici, la dénutrition azotée est encore plus importante : le taux de l'azote urinaire croît de 25 à 50 %₀. UNDERHILL et SAIKI obtiennent les mêmes résultats (1908). Enfin chez le chien ALICE RUODE fournit encore une preuve nouvelle de l'augmentation de l'équilibre azoté : un chien est soumis au jeûne hydrique et ne reçoit par jour avec une sonde stomacale que 200 à 300 grammes d'une solution de sucre de canne; on lui administre pendant sept jours 0 gr. 15 d'extrait sec de thyroïde et augmente ainsi l'excrétion azotée de 50 à 60 %₀. D'après SCHONDORFF la désintégration azotée précède la consommation des graisses : ce fait noté chez le chien ne concorde pas pourtant à ce que l'on a pu voir chez l'homme (MAGNUS-LÉVY). VOIT constate sur le chien que cette perte d'azote se produit même si l'on donne des graisses en grandes quantités.

Cette perte tient à l'utilisation et l'élimination des réserves, car au contraire l'albumine et les matières minérales sont fixées en plus grande abondance. *MAYERLE* trouve enfin qu'en administrant de trop fortes doses d'hydrate de carbone aux chiens recevant des extraits on produit une rétention des albumines et il conclut à une action inhibitrice sur le corps thyroïde. *E. MARK* arrive aux mêmes conclusions dans son travail sur l'hyperthyroïdisation chez le chien. Cet expérimentateur étudie la courbe de *poids*, ainsi que celle de l'*azote urinaire et de créatine* chez 6 chiens recevant les préparations suivantes :

Thyroïde de bœuf en poudre.	0,25 % d'iode
Thyroïde soluble délipodée	0,50 % d'iode
Iodothyrene.	0,03 % d'iode

L'azote urinaire passe de 120 milligrammes par kilo d'animal et par jour (chien normal) à 200 milligrammes pendant la période d'ingestion. Ces chiens recevaient de fortes doses de thyroïdine : 28 grammes en huit ou dix jours. Avec *TSEKE* et *SCHENK* il conclut que l'étude de l'élimination de la *créatine* est un moyen d'appréciation de la valeur des extraits thyroïdiens.

L'*azote urinaire* ne semble pas réparti de façon différente sous l'effet de l'injection de thyroïdine : l'élimination de l'urée est de 45 % de l'azote total ce qui correspond à une acidose (*MARK*). *DENNING* constate une augmentation passagère de l'urée et *RICHLER* retrouve les mêmes rapports dans la composition des différents éléments de l'urine : xanthine, acide urique, azote ammoniacal.

Tout ce que nous venons de dire de l'action régulièrement stimulante qu'exerce l'extrait de thyroïdine dans les différents territoires organiques nous met à même de comprendre l'activation marquée des échanges nutritifs qu'entraîne l'hyperthyroïdisation.

MÉTABOLISME DES HYDRATES DE CARBONE

Cependant il est un point qui n'est pas complètement élucidé : celui du métabolisme des hydrates de carbone. On admet généralement que l'extrait thyroïdien diminue la tolérance de l'organisme pour le sucre. Pourtant *LABBÉ* et *VITRY* ont montré qu'il n'y a pas de différences notables entre la quantité de glucose fixée pour un kilo d'animal pour les animaux normaux et les hyperthyroïdés. Par contre le foie perd son glucose quand on

administre de l'extrait thyroïdien : M^{lle} PARHON analysant le glyco-gène du foie chez des chiens hyperthyroïdés constate une diminution 6 fois plus faible par kilo d'animal (10 cgr. par jour). CRAMER et ASHER trouvent des résultats concordants. E. MARK reprenant la question conclut : « Sous l'action croissante des extraits thyroïdiens et avec une même quantité ingérée d'hydrates de carbone, le sang augmente sa teneur en sucre, mais cet excès de sucre disparaît plus rapidement que dans les conditions ordinaires ».

MÉTABOLISME DE L'EAU

Il n'est pas jusqu'au métabolisme de l'eau qui ne soit lui aussi conditionné dans une certaine mesure par le fonctionnement thyroïdien. On sait que la quantité d'eau éliminée est très diminuée dans l'insuffisance thyroïdienne, comme est aussi réduite la sudation. CHARRIN a montré que la diurèse est augmentée chez l'insuffisant thyroïdien par l'administration d'extrait de glande. EPPINGER a pu préciser que l'extrait thyroïdien constitue en pareil cas un véritable diurétique extra-rénal. E. MARK constate une augmentation prononcée des quantités d'urine, sous l'influence de l'hyperthyroïdisation chez le chien. Cette augmentation persiste pendant quatre à cinq jours au début, puis revient lentement à la normale même si on continue à donner des extraits en grande quantité. Sous l'effet de l'ingestion, les tissus cèdent plus d'eau que normalement ; ensuite, pour compenser ces pertes, ils la retiennent. Cet expérimentateur constate souvent aussi une augmentation du poids spécifique de l'urine variant de 1030 à 1035.

MÉTABOLISME DES SELS MINÉRAUX. — LE CALCIUM — INFLUENCE D'UNE HYPERTHYROÏSATION PROLONGÉE SUR LA CROISSANCE.

Il semble bien prouvé que la thyroïde intervienne dans le métabolisme des sels minéraux notamment du calcium. SARVONAT et ROUBIER ont constaté que le traitement augmente chez le chien la teneur du calcium du sang. Chez un chien ayant reçu pendant trois mois deux cachets de thyroïdine Fournier à 0 gr. 02 le calcium du sang augmenta de 0 gr 03/1000 à 0, 063/1000. Chez un deuxième chien ayant reçu pendant deux mois environ 3 grammes d'exothyroïdine Byla soit 1/2 lobe thyroïdien de mouton le calcium du sang passa de 0 gr. 105 à 0 gr. 117/1000.

MOUSSU (1899) traitant de jeunes chiens par l'extrait thyroïdien

et les comparant aux témoins de même portée, constatait que les premiers étaient plus fins, plus élancés, plus hauts sur pattes et plus maigres aussi. L'administration de thyroïde à des animaux jeunes entraîne en même temps une ossification précoce des cartilages de conjugaison. Cela contraste avec le retard à la soudure que produit la thyroïdectomie. Cette ossification précoce produirait au contraire un arrêt de croissance, suivant CERLETTI : un chien recevant 30 centigrammes de suc thyroïdien dans le péritoine reste petit et squelettique. PARHON et M^{me} PARHON ont fait une très bonne étude des effets que l'administration de thyroïde peut avoir sur la croissance squelettique de jeunes animaux. Ils insistent sur la nécessité qu'il y a de tenir compte, dans l'interprétation des résultats enregistrés des doses qui ont été employées. C'est ainsi que les doses moyennes exercent bien une action excitante sur la croissance et hâtent la soudure des cartilages, les doses fortes ont une action nettement ralentissante. Des cas analogues de ralentissement de la croissance par de grosses doses de thyroïde ont été observés par CAMERON et CARMICHAEL. Chez les animaux inférieurs, chez les tétards par exemple, l'emploi des extraits thyroïdiens ajoutés à l'eau de l'aquarium, a permis de constater une métamorphose accélérée, mais avec ralentissement de la croissance générale (JENSEN). — UHLENUTH constate les mêmes effets sur les larves de salamandre.

Le sang.

Le sang aussi présente quelques modifications sous l'influence prolongée de thyroïde. LIM SARKAR et GRAHAM BROWN notent une légère augmentation des hématies avec leucocytose chez les jeunes. Il semble, d'après les expériences de KOTTMANN, que chez les lapins et les chiens soumis à un traitement thyroïdien prolongé, il existe une diminution de la coagulation sanguine avec réduction de la fibrine qui tombe de 0,25 à 0,173%, alors qu'elle augmente après la thyroïdectomie. MARBÉ indique un accroissement du pouvoir opsonique du sérum et M^{lle} FASSIN une augmentation du pouvoir alexigène du sang.

L'appareil digestif.

L'appareil digestif est lui-même touché par l'emploi intensif de l'extrait thyroïdien : MARAÑON a noté de l'hyperchlorhydrie, il

observe en même temps de la diarrhée ce qui prouve en partie une exagération de la sécrétion intestinale.

BALLET et HENRIQUEZ, FARRANT, BIELD observent une diarrhée sanguinolente chez les animaux recevant des extraits. MARBÉ (1911) voit chez le chien une exagération de la sécrétion du suc intestinal. Les uns expliquent ce phénomène par un accroissement de l'excitation du système vague (KRAUSS, FRIEDENTHAL); les autres par accélération du péristaltisme intestinal (observations d'URÉCHIA et PARHON chez le chat.)

L'appareil circulatoire.

L'appareil cardio-vasculaire réagit de façon intense. L'ingestion de thyroïde produit au début une hypotension modérée qui ne s'accuse bientôt plus si on en prolonge l'administration; elle fait même quelquefois place à un léger relèvement de pression. Le rythme cardiaque est modifié, il se produit de la tachycardie et souvent de l'arythmie. L'action directe de l'extrait thyroïdien sur le myocarde dans l'apparition de ces troubles a été bien mise en évidence par GOODPASTURE qui montra la vulnérabilité particulière aux différents agents pathogènes du cœur de chiens hyperthyroïdés.

L'appareil neuro-végétatif.

D'ailleurs la tachycardie et les tremblements, deux symptômes assez fréquemment rencontrés chez les animaux hyperthyroïdés, semblent être sous la dépendance de la régulation neuro-humorale. Le système nerveux subit dans tous ses étages l'influence d'une opothérapie thyroïdienne intense. La prolongation du traitement transforme en prédominance sympathique la prépondérance vagale que crée une injection unique d'extrait (PARISOT, LUCIEN, SIMON). L'atteinte des centres supérieurs ne se borne pas absolument aux fonctions psychiques; plusieurs auteurs ont signalé en passant des troubles de la démarche chez le chien hyperthyroïde; ces troubles témoignent vraisemblablement de l'atteinte des centres moteurs cérébraux. A la suite d'injections sous-cutanées d'extrait EWALD (1887) avait déjà remarqué une somnolence notable. Des phénomènes semblables furent observés par LANGENDORFF (1889) avec des doses plus fortes en injections intrapéritonéales ou intra-veineuses. ALONZO, HORSLEY n'avaient obtenu que des résultats négatifs; cependant GLEY avec de fortes doses constate de la diffi-

culté de la marche, de la contracture et une titubation assez nette.

BALLET et HENRIQUEZ (1895) chez un chien recevant 4 à 5 lobes de thyroïde par jour observent les faits suivants : l'animal ne peut se tenir dans sa cage, devient méchant, mord les barreaux de sa prison ; en même temps une élévation de température est notée pendant la durée de la crise ; le lendemain, l'animal est abattu, somnolent. L'année suivante, CUNNINGHAM opérant sur des moutons, des chats, des lapins, des singes, des chiens alimentés avec 200 grammes de thyroïde fraîche, reconnaît de la tachycardie, de l'hyperhémie, accompagnées d'hyperexcitabilité, puis de torpeur surtout chez le singe et le chien. Enfin tout récemment (1922) L. STERN, BATELLI, JAUFFRET en injectant un extrait (1 partie de glande fraîche broyée pour 2 volumes d'eau salée) à dose de 0 cc. 6 à 1 cc. 2 dans les ventricules latéraux du cerveau de plusieurs chiens observent des phénomènes inconstants : du calme ou de l'agitation. Cependant CARLSON, ROSS et MACKIE admettent que chiens et chats sont résistants à de fortes doses de thyroïdine et que l'on crée des phénomènes de gastro-entérite qui empêchent l'apparition des tremblements et de la tachycardie.

Il est certain pourtant qu'en regard des troubles dépressifs qu'entraîne la thyroïdectomie, on place les effets excitants de l'administration de thyroïde. ASHER et RODR chez le chien ont bien mis en évidence une augmentation de l'excitabilité du splanchnique sous l'action du suc de thyroïde et LEVI et DE ROHRSCHILD chez l'homme l'excitabilité de l'écorce cérébrale qui se traduit par de l'agitation, de l'insomnie et chez l'animal par de l'irritabilité.

Les organes des sens.

Ces organes ne sont pas épargnés au cours d'une longue période d'hyperthyroïdisation. On peut observer au cours de l'usage prolongé de préparations thyroïdiennes une diminution de l'acuité visuelle. SATTLER, BIRCH-IRSCHFELD et NOBUS-INOY cherchent à créer chez des chiens tous les symptômes d'une hyperthyroïde clinique analogue à la maladie de Basedow. Ils font ingérer des doses progressives de thyroïdine : 8 à 10 grammes par jour et cela pendant 3 mois 1/2 et 10 mois ; ils rencontrent ainsi des différences individuelles énormes : chez un chien recevant ainsi 1600 grammes d'extrait ils ne notent pas de réaction pupillaire anormale, 8 chiens sur 9 présentaient une diminution de l'acuité visuelle, jusqu'à 0,1 par 6 semaines. On note aussi de l'atrophie des nerfs optiques, de l'hyperhémie des pupilles, mais jamais d'exophtalmie.

PRÉPARATION. ET DOSAGE DES EXTRAITS THYROIDIENS

Préparation. — Les extraits thyroïdiens employés (1) sont obtenus à partir des glandes débarrassées au préalable de leurs annexes conjonctives et grasses. Les glandes sont séchées dans le vide à basse température, délipoidées pour éviter le rancissement de la poudre et pulvérisées. Les poudres sont analysées chimiquement en vue de déterminer la teneur en iode.

Pour les extraits thyroïdiens liquides, les organes opothérapiques étant préparés de la même manière, sont hachés menu et mis à exolyser dans de l'éther officinal chimiquement pur. On obtient ainsi au bout de quelques jours un liquide très riche en hormone thyroïdienne. Après le titrage chimique en iode de ce dernier la liqueur est additionnée de glycérine, filtrée à la bougie pour les usages thérapeutiques.

Dosage. — L'histoire déjà longue de la thérapeutique des états thyroïdiens (insuffisances thyroïdiennes ou dysthyroïdies basedowiennes) a été assez fertile en incidents et accidents de toutes sortes pour que, au seuil de cette étude de l'hyperthyroïdisation du chien, nous ne nous attardions pas à montrer toute la valeur d'un dosage scientifique rigoureux des extraits opothérapiques et des thyroïdines en particulier. Aujourd'hui toute étude clinique précise des états thyroïdiens comporte la recherche du taux du métabolisme azoté, du taux des échanges, l'étude de la glycémie et du système vaguo-sympathique.

Il est de toute évidence que le clinicien aura en mains un facteur d'appréciation du traitement opothérapique lorsqu'il connaîtra les résultats des extraits chez l'être normal. Car, tout notre travail d'expérimentation chez le chien normal tend à démontrer

1. Nous avons utilisé trois extraits de la Maison Byla. $\left. \begin{array}{l} \text{l'extrait Byla,} \\ \text{l'extrait standart,} \\ \text{un exolyse éthéré de thyroïde.} \end{array} \right\}$

qu'il est possible de titrer physiologiquement les extraits et d'arriver à instituer leur étalonnage précis.

Jusqu'alors, on n'utilise qu'un procédé chimique de dosage des extraits thyroïdiens : le titrage en iode. Les poudres que nous avons utilisées contiennent de 25 à 30 centigrammes d'iode pour 100 grammes de poudre. L'exolyse éthérée de thyroïde titre 0,04 % d'iode pour 100 centimètres cubes.

Cependant des expérimentateurs ont tenté d'utiliser une méthode de titrage approximatif des préparations de thyroïde en recherchant leur action sur la métamorphose de batraciens. JENSEN a montré que des têtards éthyroïdés vivant dans un aquarium, grandissent, se développent plus rapidement que les témoins mais ne subissent pas la métamorphose. Si à l'eau de l'aquarium on ajoute de l'extrait de thyroïde on assiste à une métamorphose accélérée, mais la croissance ne se produit plus. L'extrait de thyroïde peut être remplacé par l'iode organique (iode colloïdal, ou albumine iodée; l'iodocaséine par exemple) ou par l'iodothyline. UHLENHUTH l'a tenté sur des larves de salamandre. L'action est moins importante, la métamorphose est ralentie, la croissance plus rapide qu'avec les extraits thyroïdiens.

Ces préparations iodées peuvent servir ainsi de témoins pour le dosage et l'étalonnage des extraits de thyroïde.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DES EXTRAITS THYROIDIENS CHEZ LE CHIEN NORMAL

A. — MÉTHODE EMPLOYÉE

Dans toutes les expériences d'hyperthyroïdisation expérimentale nous avons employé une méthode d'observation qui permet d'étudier le comportement des sujets d'expérience pendant trois périodes :

Périodes d'observation

- 1° période d'observation initiale ;
- 2° période d'ingestion de thyroïdine ;
- 3° période d'observation finale.

La période initiale a surtout pour but :

- a) de calculer la perte de poids par kilogramme et par jour ;
- b) de fixer au 7^e ou 8^e jour environ le poids des animaux, poids qui ne doit pas varier alors avec un régime donné ;
- c) de rechercher l'élimination azotée urinaire par jour et par suite par kilogramme d'animal ;
- d) d'établir des moyennes en vue de l'établissement de courbes comparatives.

La période finale est non moins importante à considérer, car l'hyperthyroïdisation se prolonge pendant une période de huit à dix jours après la dernière administration d'extraits. La reprise du poids, le bilan azoté, encore négatif pendant les premiers jours de cette période, suffisent à justifier l'intérêt que l'on doit attacher à cette période.

Durée de ces périodes

La durée de ces périodes ne doit être ni trop longue, ce qui entraînerait un amaigrissement trop rapide des animaux, ni trop

courte car dans la première période on n'obtient pas la fixité du poids des sujets au point de départ. Dans les deux premières expériences nous avons négligé quelque peu cette première période ; le nombre des dosages d'azote surtout est un peu restreint, en vue de l'établissement d'une moyenne. La période finale de quatre jours comme l'a employée MARK n'est pas suffisante ; à notre avis elle doit être au moins de six à huit jours.

Alimentation des sujets d'expérience

Les chiens sont nourris avec une solution de 60 grammes de sucre dans 300 grammes d'eau pendant une période préliminaire de quatre jours pour le chien n° I (première série), de sept jours pour le chien n° II (deuxième série).

C'est le régime employé par MARK qui expérimente ainsi sur des chiens en état de demi-inanition. Ce régime correspond à peu près à la moitié des besoins nutritifs de l'animal (chiens de 12 à 15 kilogr.). Ceci explique le taux élevé de la créatine sur ces deux sujets, ces chiens utilisant leur tissu pour résister à la perte de poids.

L'amaigrissement étant trop intense et l'état d'inanition affectant les sujets, nous avons cru devoir ajouter à la ration 150 grammes de viande fraîche par jour.

Sachant que 100 grammes de viande contiennent 20 % de matières protéiques, dont 16 % d'azote, nous avons 7 gr. 60 d'azote dans la ration : cela est à retenir pour l'établissement du bilan azoté.

On ne doit pas employer une quantité supérieure de sucre car plus de 60 grammes par jour gênent l'élimination de l'azote suivant MARK.

Méthodes de dosage employées

L'urine de chaque chien était recueillie chaque jour et conservée pendant vingt-quatre heures sous toluène. Chaque prise nécessitait un dosage de l'azote urinaire suivant la *méthode de Kjeldall*. La créatinine est dosée par la méthode colorimétrique de E. FOLIN. La créatine est dosée sur une prise d'urine de 10 centimètres cubes placés à l'ébullition pendant trois heures : on opère le dosage par la même méthode de Folin après neutralisation. Le dosage du sucre du sang est fait par la méthode Folin et Vu sur des prises au cœur.

Plan de conduite des expériences

Nous divisons notre travail en trois séries d'expériences :

La première comporte l'action de deux thyroïdines B et S à doses fortes.

La deuxième série comprend l'étude de l'action des mêmes extraits à doses faibles sur les deux mêmes chiens mais en inversant l'ordre. Cela pour montrer que ces sujets réagissent de façon identique aux extraits, qu'il n'y a pas de susceptibilité de leur part, soit par une trop grande résistance à l'hyperthyroïdisation, soit par une influence trop marquée des hormones thyroïdiennes. Il était intéressant d'autre part de connaître comment l'organisme du chien réagissait à des doses faibles et si la perte de poids était proportionnelle à la quantité d'extraits ingérés. De plus, à ces doses, le caractère d'efficacité des extraits pouvait ne pas apparaître. En un mot, l'organisme du chien réagit-il de façon différente quand on crée une hyperthyroïdisation moins brutale ?

Sur une chienne (3^e série) nous avons étudié, dans les mêmes conditions, l'action d'un extrait éthéré de thyroïde.

Sur chaque chien nous avons étudié :

- 1° La perte de poids par jour et par kilogramme ;
- 2° La perte de poids totale ;
- 3° Le volume et la densité de l'urine émise chaque jour ;
- 4° L'élimination de l'azote urinaire par jour, puis par kilogramme. Le bilan azoté ;
- 5° Le rapport entre la perte de poids et l'élimination de l'azote ;
- 6° L'élimination de la créatinine et de la créatine ;
- 7° Le taux du glucose sanguin, soit pendant la période d'hyperthyroïdisation, soit à la suite de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée (3^e série d'expériences) ;
- 8° Le pouls et le réflexe oculo-cardiaque.

B. — TABLEAUX RÉSUMANT CHAQUE EXPÉRIENCE AVEC NOTES SUR LE COMPORTEMENT DES ANIMAUX

Expériences personnelles.

Série	I :	Chien n° 1,	a reçu en 13 jours	24 gr. de thyroïdine	« Standard »
—	II :	— n° 2,	— 14 —	29 gr.	— « Byla »
—	II :	— n° 1,	— 10 —	10 gr.	— « Byla »
—	II :	— n° 2,	— 11 —	11 gr.	— « Standard »
—	III :	— n° 1,	— 16 —	10 gr.	— « injectable »

Série I. — Chien 1, : mâle Briard fauve, 6 ans.

Ce chien ingère 24 grammes de thyroïdine « Standard » en poudre; environ 2 grammes par jour, 3 grammes les trois derniers jours.

Le 25 février nous pratiquons une biopsie sur la thyroïde gauche en vue de faire un examen histologique; nouvelle biopsie sur la thyroïde droite le 14 mars (1).

Poids. — Le chien pèse 15 kgr. 300 au 23 février; pendant cinq jours de la période préliminaire, ce sujet perd 490 grammes ce qui correspond à 6 gr. 40 par kilogr. de poids vif et par jour. Pendant la fin de l'hyperthyroïdisation l'animal maigrit de 2 kgr. 500; les pertes de poids par kilogr. de poids vif passent de 19 grammes pendant les 6 premiers jours à 7 et 9 grammes, à la fin de cette première période et au début de la troisième période.

Ce n'est que dans les tous derniers jours de cette période que l'on constate un regain sensible de poids.

Diurèse. — La moyenne de l'urine émise par jour n'accuse pas d'augmentation; on note plutôt une rétention urinaire (240 c.c.); faisons remarquer que les chiffres : 1 000 c.c., 590 c.c., 530 c.c., signalés dans nos tableaux sont le résultat d'une ingestion d'eau importante, le sujet s'étant échappé de la cage d'expérience deux jours de suite.

On remarquera un accroissement très important de la densité urinaire : elle passe de 1010 à 1035.

Azoturie. — Le chien élimine 3 gr. 20 d'azote total dans l'urine par jour et 360 milligrammes par kilogr. de poids vif et par jour dans la première période d'observation. Dès le quatrième jour d'ingestion le taux de l'azote passe à 10 gr. par jour, puis varie entre 8 et 12 grammes. L'élimination azotée par kilogr. de poids vif varie dans la période d'hyperthyroïdisation; elle passe de 510 à 720 mmgr. double donc. Nous notons même une élimination de plus du gramme au kilo, ce qui est énorme. L'élimination est parallèle à la perte de poids. Ce taux de l'azote ne revient pas à la période initiale même lorsque le sujet reprend du poids (540 mmgr. par kilogramme, 3^e période).

Créatinurie. — La créatinine émise par le chien normal varie de 0 gr. 60 à 1,60 par litre, la moyenne par jour est de 50 centigrammes; cette moyenne ne varie pas chez le chien hyperthyroïdé, par contre la créatinine par litre peut dépasser 2 grammes.

La créatine vraie ne peut être décelée chez le chien normal. La créatine totale de l'urine du chien hyperthyroïdé peut atteindre 3 grammes et plus par litre; la créatine vraie 300 et 400 mmgr. par jour.

Pouls. Réflexe oculo-cardiaque. — Accélération assez nette du pouls surtout les derniers jours : 100 à 110 pulsations, tachycardie, dyspnée. Nous comptons le pouls sur le chien étendu au repos, au calme; nous prenons trois fois le pouls à la demi-minute pour établir des moyennes.

Nota. — Le 10 mars apparaît une abondante entérite. Fèces brunâtres fétides; diarrhée hémorragique le 11 mars et jours suivants; même phénomène le 18 mars sur le chien n° 2. E. Mark a observé le même phénomène au troisième jour d'ingestion d'extrait (4 gr. de poudre par jour). Nous avons obtenu la guérison avec :

Lait	50 gr.
Tannoforme.	} à 3 gr.
Sous nitrate de bismuth.	

par jour, pendant trois jours.

1. *Nota* : L'étude histologique des thyroïdes de cet animal et des sujets suivants n'a pas été faite; nous avons tous les documents nécessaires en vue de cette étude.

Série I. — Chien n° 2, Noir et feu, 4 ans.

Ce sujet a ingéré du 9 mars au 22 mars 29 gr. 50 de thyroïdine « Byla » en poudre, soit 2 grammes pendant onze jours et 2 gr. 50 pendant les trois derniers jours.

Les périodes d'observation ont été plus longues : période préliminaire de sept jours, période finale de huit jours.

Poids. — L'animal maigrit de 1000 grammes en sept jours, soit 20 grammes par kilo et par jour. Remarquons que pour ce chien de 14 kilos le régime alimentaire a été déficient car il ne comportait pas de viande. Dans la période d'hyperthyroïdisation, malgré un apport d'azote dans la ration (150 grammes de viande) le chien perd 18, puis 19, puis 16 grammes par kilogr. de poids vif et par jour ; avec maxima de 45 et 46 grammes par kilogr. et par jour. Le 27 mars, 18 jours après la première ingestion d'extrait, ce sujet ne pèse plus que 10 kilogrammes. La reprise du poids est lente et peu appréciable.

Diurèse. — Pas d'augmentation de l'élimination urinaire. Augmentation de la densité qui passe de 1015 à 1040.

Azoturie. — L'azote total par jour chez ce chien normal est de 3 grammes. Il élimine 230 mmg. par kilogr. de poids vifs. Hyperthyroïdé il élimine jusqu'à 1150 grammes d'azote total par kilogr. ; le taux d'azote atteint le chiffre énorme de 75 grammes par litre le 19 mars. Cette élimination est proportionnelle à la perte de poids ; elle peut même être élevée et le poids reste constant (3^e période à la fin).

Créatinurie. — La créatinurie par litre augmente dès le début d'ingestion d'extrait (2 gr. 30 par litre), mais comme la diurèse n'est pas sensible, la créatinine par jour ne varie pas (0,30 pendant les 3 périodes). Cependant elle varie proportionnellement à l'azote urinaire (46 cgr. le jour où l'azote urinaire émis est de 1 gm. par kilogr.). La créatine vraie passe de 70 mmgr. à 130 mmgr. par jour.

Pouls. Réflexe oculo-cardiaque. — Vagotonie pendant les trois périodes.

Valeur du tonus du vague en mmgr. de sulfate d'atropine : 1/2 mmgr. le 8 mars. R. O. C. négatif. Ralentissement du pouls : 16 pulsations à la minute. Le 23 mars R. O. C. moins accentué, valeur du tonus vague : 1/4 mmgr. sulfate d'atropine. Augmentation du pouls sous l'effet de l'hyperthyroïdisation passe de 90, 92 à 116, 120.

Série II. — Chien 1, Briard, 6 ans.

Ce chien reçoit pendant dix jours 10 grammes de thyroïdine « Byla » en poudre.

Poids. — Perte de poids de 1 kgr. 050 pendant la première période d'observation d'une durée de dix jours. Ce chien perd en moyenne 11 grammes par kilogr. de poids vif et par jour. La perte de poids est doublée pendant la période d'ingestion d'extrait, en dix jours ; perte de poids de 25 grammes par kilogr. au milieu de cette période. L'amaigrissement continue pendant plusieurs jours après la cessation de l'hyperthyroïdisation. Gain de poids de 350 grammes en cinq jours ensuite.

Azoturie. — Élimination azotée assez forte du fait que cette première période d'observation a été prolongée pendant dix jours. L'élimination azotée par jour passe de 6 grammes à 7 grammes puis 10 grammes dans la troisième période. L'azote urinaire émis par kilogr. de poids vif double, ceci pendant la troisième période. On constate une élimination de 3 grammes au kilogr.

Créatinurie. — L'élimination de la créatinine n'a pas changée. Seule l'étude de la créatine vraie (différence entre la créatine et la créatinine) est intéressante ; celle-ci passe de 130 mmgr. par jour (1^{re} période) à 200 mmgr (3^e période).

Glycémie. — Pas de variations sensibles du glucose sanguin pendant la période d'hyperthyroïdisation. Moyenne 1 gr. 30 000.

Réflexe oculo-cardiaque. Pouls. — Légère accélération du pouls : 116, 120 pulsations à la minute. Le système vague est prédominant sur ce sujet. Cependant l'atteinte du système vague par les extraits thyroïdiens est sensible puisque, le 8 mai, la dose de sulfate d'atropine est de 1/4 mmgr. pour obtenir un réflexe légèrement inversé ou neutre, cette dose était de 1/2 mmgr. le 24 avril. Elle est revenue à 1/2 mmgr. le 14 mai.

Série II. — Chien n° 2, Noir et feu, 4 ans.

Ce chien a reçu 11 grammes de thyroïdine « Standard » en poudre en onze jours.

Nota. — Comme sur le sujet n°1 nous constatons l'avantage d'une période d'observation préliminaire plus longue. Elle permet d'avoir de plus nombreux résultats pour obtenir une moyenne plus précise de l'azoturie, de la créatinurie et de la perte de poids.

Poids. — Ce chien observé pendant dix jours (1^{re} période) perd 0 kgr. 750, soit 7 grammes par kilogr. et par jour en moyenne. Nous notons une résistance à l'hyperthyroïdisation (à la dose de 1 gr. par jour) au début de la deuxième période; d'ailleurs, l'étude de l'azoturie démontre ce même fait. Puis brusquement le poids fléchit en deux jours; de même la perte d'albumine corporelle s'accuse avec 34 grammes d'azote par litre d'urine le 3 mai.

Azoturie. — L'azoturie peu nette les cinq premiers jours, s'affirme par la suite de telle sorte que l'hyperthyroïdisation se prolonge pendant les 2/3 de la troisième période. Le chien reprend du poids à cette période et élimine tout de même 490 mgr. d'azote par kilogr : ce qui prouve que l'on peut créer un état d'hyponutrition et voir le poids augmenter par suite d'une augmentation des combustions (surtout avec des doses faibles de thyroïdine).

Créatinurie. — Le taux de la créatinine diminue (comme d'ailleurs sur le chien n° 1); par contre nous voyons doubler, puis tripler le taux de la créatine vraie (de 60 mmgr. par jour passe à 170 puis 270 dans la 3^e période).

Glycémie. — Pas de variation du taux du glucose du sang. Moyenne de 1,40 (1^{re} période) et de 1,36 (2^e période).

Pouls. — Augmentation légère du pouls : 116-118. Tachycardie. Vagotonie le 22 avril. Ralentissement de 18 pulsations à la minute lors de la compression bioculaire; valeur du tonus vagal : 1/2 mmgr. d'atropine (dose nécessaire pour avoir un R. O. C. neutre).

Le 9 mai le sympathique est touché, ralentissement de 10 à 12 pulsations. 1/4 mmgr. de sulfate d'atropine paralyse le système vague.

Vagotonie le 13 mai : pouls à cette date : 80 pulsations à la minute.

Série III. — Chienne, Fox, 2 ans, 11 kgr. 300.

(Ce sujet a reçu en injections hypodermiques 10 grammes d'« Exolyse éthéré » de thyroïde (valeur rapportée en grammes de poudre) : (glycérine : 50 %; titrage en iode : 0 gr. 680/000; 8 cc. correspondent à 1 gr. de poudre).

Nota. — Les doses injectées varient de 2 à 8 centimètres cubes. Nous constatons seulement un œdème passager au lieu d'élection des injections. Les injections sont légèrement irritantes du fait de la haute teneur en glycérine de cette préparation.

Poids. — Pendant la période d'observation initiale (6 jours) la chienne maigrit de 850 grammes, soit 10 grammes par kilogr. de poids vif et par jour. Elle maigrit de 2 kgr. 050 en dix-sept jours pendant la période d'hyperthyroïdisation. Perte moyenne de 15 à 17 grammes par kilogr. et par jour. Ce sujet reprend assez vite du poids; la courbe de reprise est plus fortement accentuée que sur les sujets recevant des extraits en poudre.

Diurèse. — Légère diurèse constatée pendant la moitié de la période d'hyper-

DATES	Alimentation	Régime de la thyroïdine	Poids de l'animal (kgs.)	Perte de poids par jour et par kilo poids vif (gm.)	Volume de l'urine par jour en cc. ³	Densité de l'urine
23 février			15,300		440	1014
24 —	Sucre : 60 gr.		15,170	8,49	520	1015
25 —		O	15,100	perte : 0,490	4,50	335
26 —	Eau : 300 gr.		14,990	0,60	210	1005
27 —			14,810	12	1000	1009
28 février		1 gr.	14,650	10,70	590	1015
1 ^{er} mars	Sucre : 60 gr.	1 —	14,515	9,20	430	1015
2 —		1 —	14,120	perte : 1,290	27,20	230
3 —		1 —	13,580	38,80	360	1021
4 —	Eau : 300 gr.	2 —	13,360	16,20	340	1020
5 —		2 —	13,300	4,40	330	1025
6 —		2 —	13,260	3	220	1038
7 —		2 —	13,200	perte : 0,440	4,50	255
8 —	Viande : 150 gr.	2 —	12,980	16,60	310	1030
9 —		2 —	12,850	9,20	170	1046
10 —		3 —	12,750	8,60	220	1042
11 —		3 —	12,740	0,90	210	1036
12 —		2 —	—	—	280	1021
13 mars			12,700	0,450	220	1022
14 —			12,680	1,50	155	1022
15 —			12,420	20,40	130	1042
16 —			12,300	9,60	260	1040
17 —		O	12,300	—	300	1017
18 —			12,350	—	470	1015
19 —			12,380	gains	—	1036
20 —			12,500	—	140	1040
21 —			12,510	—	300	1022

ard fauve 6 ans.

Élimination de l'azote urinaire			Créatinine		Créatine vraie par différence (gm. par jour).	Glycémie (gm. par litre).	Pouls. Réflexe oculo- cardiaque.
par litre (a.).	par jour (gm.).	par kilo (mgr.).	par litre (gm.).	par jour (gm.).			
			1,33	0,58			
00	7,40	490	1,37	0,70			78/80
50	1,70	110.	1,68	0,55	0,50	traces	
05	0,70	200	0,88	0,20			
30	9,60	650	0,60	0,60			90/85
80	8,70	590					
10	6,06	420	1,76	0,75	190		
10	4,80	310	1,13	0,25	180	N'a pas	76/80
15	10,90	800	1,19	0,42	280	été	
30	9,00	660	1,44	0,48	460	recherchée	
30	14,50	1090	1,40	0,53	—		
50	10,45	790	1,79	0,40	74		94/98
	9,50	710	1,50	0,37	240		
30	10	780	1,40	0,43	350		96/100
75	9,30	720	2,30	0,40	80		
90	12,70	990	2,28	0,52	—		
70	8,40	640	1,75	0,36	230		
10	5,50	420	1,10	0,30	90		94/110
50	6,50	510	1,72	0,37			98/106
30	2,20	180	1,09	0,16			
40	7,70	620	1,85	0,25			88/100
50	10,80	870	1,80	0,46			
30	5,50	440	1,30	0,40	0,33	traces	80/88
70	7,80	630	0,80	0,37			
30	8,05	650	1,70	0,34			74/80
70	5,90	470	1,80	0,25			
			1,40	0,42			

DATES	Alimentation	Régime de la thyroïdine	Poids de l'animal (kgs.)	Perte de poids par kilo et par jour (gm.)	Volume de l'urine par jour (cc ²)	Densité de l'urine
2 mars . .					660	1022
3 — . .	60 gr.		14,400	0,00	410	1012
4 — . .			14,120	0,00	285	1013
5 — . .	Sucre et	O	14,000	8,50	260	1015
6 — . .			13,900	7,10	265	1011
7 — . .	300 gr. eau		13,700	14,10	—	—
8 — . .			13,100	43,80	230	1012
9 mars . .		2 gr.	13,200	0,00	120	1035
10 — . .	60 gr. sucre	2 —	13,000	7,00	240	1020
11 — . .		2 —	13,000	0,00	550	1021
12 — . .	300 gr. eau	2 —	13,100	0,00	—	—
13 — . .		2 —	12,500	45,00	—	—
14 — . .	150 gr.	2 —	12,480	1,50	250	1021
15 — . .		2 —	12,300	14,50	110	1050
16 — . .	viande	2 —	12,220	6,50	260	1049
17 — . .		2 —	11,900	26,10	140	1054
18 — . .		2 —	11,350	46,20	230	1054
19 — . .		2 —	11,150	17,60	120	1056
20 — . .		2,5	11,100	3,30	240	1050
21 — . .		2,5	11,120	0,00	150	1049
22 — . .		2,5	11,100	1,10	170	1050
23 mars . .			11,050	3,30	170	1057
24 — . .			10,900	12,60	400	1020
25 — . .			10,420	44,80	350	1038
26 — . .		O	10,400	1,90	150	1030
27 — . .			10,050	33,60	300	1032
28 — . .			10,150		390	1018
29 — . .			10,160		320	1020
30 — . .			10,150		360	1025
31 — . .			10,150		300	1020

ir et feu; 4 ans.

Élimination de l'azote de l'urine			Créatinine		Créatine vraie par différence (mngr. par jour	Pouls. Réflexe oculo-cardiaque
par litre (gm.)	par jour (gm.)	par kilo (mngr.)	par litre (gr)	par jour (gm.)		
0,80	4,40	310	0,80	0,32	100	8/90
0,70	2,80	190	1,08	0,30	90	
0,60	2,40	170	1,17	0,30	50	
0,80	2,90	200	0,78	0,20	50	
—	—	—	—	—	—	
0,70	4,10	310	1,60	0,45	40	90 vagotonie
0,40	4,60	340	2,50	0,30	20	100/102
0,10	7,20	550	0,45	0,10	100	
0,70	13,03	1000	1,15	0,63	»	
»	»	»	»	»	»	
»	»	»	»	»	»	
0,60	5,15	410	0,40	0,10	310	106/R. OC vagotonie
0,50	6,10	500	2,30	0,25	50	
0,40	14,15	1150	1,60	0,41	320	
0,70	8,90	740	1,70	0,23	»	
0,08	16,60	1450	1,80	0,41	130	
0,65	9,07	810	1,80	0,21	»	110
»	»	»	1,83	0,43	45	
0,70	4,90	440	1,48	0,15	90	
0,50	7,90	780	—	»	»	
0,50	9,40	930	1,72	0,30	100	90-100 ROC. vagotonie
0,04	7,60	690	1,00	0,40	40	
»	»	»	1,05	0,36	»	
0,90	7,60	730	1,15	0,17	30	
»	»	»	1,00	0,30	»	
0,10	11,70	1100	1,14	0,44	»	90-95
0,30	8,70	850	1,20	0,40	»	
»	»	»	»	»	»	
0,70	8,30	810	»	»	»	
»	»	»	»	»	»	

DATES	Alimentation	Régime de la thyroïdine	Poids de l'animal (kgs)	Perte de poids par jour et par kg poids vif (gr.)	Volume de l'urine par jour (en cc.)	Densité urinaire
18 avril.	eau + 150 grammes viande	O	14,350	17,40 21,20 10,10 0,70 1,40 — 2,90 30,90 — moyenne 12,30 moyenne 11,70	775 530 230 240 225 290 210 310 150 320	1023 1015 1022 1027 1030 1029 1025 1023 1028
19 — . .			14,100			
20 — . .			13,800			
21 — . .			13,660			
22 — . .			13,650			
23 — . .			13,630			
24 — . .			13,640			
25 — . .			13,600			
26 — . .			13,180			
27 — . .			13,220			
28 avril.	60 grammes sucre + 300 grammes	1 gr.	13,200	1,50 22,70 15,50 22 19,30 10,60 16,50 54,80 1,70 2,60 15,40 25,20	520 275 290 370 325 325 400 210 300 390 330	1016 1017 1021 1022 1023 1025 — 1040 1041 1030
29 — . .		1 —	12,900			
30 — . .		1 —	12,700			
1 ^{er} mai .		1 —	12,420			
2 — . .		1 —	12,180			
3 — . .		1 —	12,050			
4 — . .		1 —	11,850			
5 — . .		1 —	11,200			
6 — . .		1 —	11,180			
7 — . .		1 —	11,150			
8 — . .		10 grammes thyroïdine Byla	10,780	33,10 16 — — — — — — 13,35 gains gains	430 460 340 260 290 240 270 350	1032 1026 1034 1028 1030 1025 1022
9 — . .			10,600			
10 — . .			10,650			
11 — . .			10,800			
12 — . .			10,900			
13 — . .			11,050			
14 — . .			11,100			

riard fauve, 6 ans.

Élimination de l'azote urinaire			Créatinine		Créatine par jour (mgr.)	Glycémie (gm. par litre).	Pouls. Réflexe O. C.
par lit (gm.)	par jour (gm.)	par kilo (mgr.)	par litre (gm.)	par jour (gm.)			
12,80	9,80	680	0,70	0,54			
15,60	8,30	580	0,95	0,51	221		
21,30	4,90	360	1,34	0,40	115	1 gr. 55	
28,60	6,80	510	1,90	0,45	360		88,90
30,70	6,90	507	2,50	0,55	44	1,47	
27,10	7,80	575	1,11	0,32	215	1,45	
20,70	4,40	320	1,40	0,29	145		
19,30	5,90	440	1,56	0,48	105	1,05	90,92 R.O.C. + vagotonie
24,20	4,60	350				1,46	
15,50	4,40	310	0,97	0,50	15		
22,80	6,00	450	1,23	0,33	51		
20,80	6,01	460	1,49	0,43	300	1,17	100 R.O.C. + vagotonie
27,80	10,12	810	1,33	0,49	260		
17,70	5,60	460	1,38	0,44	320		
16,80	3,70	305	1,25	0,27	24	1,44	
25,70	10,30	855	0,70	0,27	40		
18,00	3,80	340	0,80	0,16	37		110,120 R. O. C.
29,40	8,80	790	0,97	0,29	100	1,47	+ vagotonie
31,80	12,20	1090	0,93	0,32	432		
30,90	13,30	1230	0,43	0,18	511		
36,80	16,90	1590	0,60	0,27	340		
			1,50	0,50	27		96,110 R. O. C. + vagotonie
30,20	7,80	720	1,22	0,35	104		
19,20	5,60	500	0,90	0,23	23		
28,30	8,60	780					
18,40	4,90	440					

Série II. — Chien n°

DATES	Alimentation	Régime de la thyroïdine	Poids de l'animal (kgs.)	Perte de poids par kilo et par jour (gm.)	Volume de l'urine par jour (cc.)	Densité de l'urine
18 avril.	130 grammes viande	O	11,950	4,20 4,20 8,50 4,20 8,60 13 16,70 3,50 1,80	380 470 375 145 235 165 290 140 155	1025 1011 1013 1015 1021 1024 1022 1020 1016
19 — .			11,800			
20 — .			11,700			
21 — .			11,600			
22 — .			11,500			
23 — .			11,350			
24 — .			11,160			
25 — .			11,120			
26 — .			11,100			
27 — .			11,120			
28 avril.	60 grammes sucre, + 300 grammes eau +	1 gr.	11,160	— — — — 27 4,50 19,40 — 2,80 — 4,40	420 300 200 190 285 195 265 180 280 200 255	1017 1016 1021 — 1020 1024 1032 1037 1024 1035 1014
29 — .		1 —	11,180			
30 — .		1 —	11,150			
1 ^{er} mai.		1 —	11,100			
2 — .		1 —	10,790			
3 — .		1 —	10,680			
4 — .		1 —	10,650			
5 — .		1 —	10,160			
6 — .		1 —	10,150			
7 — .		1 —	10,790			
8 — .		1 —	10,680			
9 mai .		11 gm. thyroïdine Standard	10,850	1,80 — — — — —	260 190 195 210 205 —	1015 1012 1052 1020 1016 —
10 — .			10,900			
11 — .			11,000			
12 — .			11,050			
13 — .			11,350			
14 — .			11,360			

air et feu, 3 ans.

Élimination de l'azote total de l'urine			Créatinine		Créatine vraie par différence (en mgr.) par jour	Glycémie (gm. par litre)	Pouls Réflexe O. C.				
par litre (gm.)	par jour (gm.)	par kilo (mgr.)	par litre (gm.)	par jour (gm.)							
30	3,80	320	0,52	0,19	41						
45	4,30	369	0,43	0,20	42		78-80				
20	4,20	357	0,54	0,20	62	1,65					
10	1,90	160	0,85	0,12	60						
60	16,50	4,92	3,70	430	320	1,05	0,30	80	60 mmgr.	80-R. O. C.	
70	4,10	360	1,22	0,20	75	1,49	vagotonie				
50	5,30	480	0,50	0,15	"	1,61					
80	2,40	220	0,56	0,08	88	1,46					
90	2,23	200	0,66	0,10	48		82-88				
70	7,40	660	0,78	0,32	63						
15	4,80	430	0,78	0,24	195						
90	3,90	350	0,99	0,19	20	1,30	116 R. O. C.				
	—	—	1,14	0,21	20		vagotonie				
30	4,30	356	0,72	0,20	218						
60	21,20	4,60	5,03	393	448	traces	traces	"	175	1,45	
95	5,20	486	"	"	"		112				
10	4,30	410	"	"	"						
80	4,40	390	"	"	"						
95	7,90	670	0,42	0,09	378	1,47	115 vagot.				
65	3,80	350	0,54	0,12	"		R. O. C.				
02	3,50	320	0,54		"		115				
50	5,80	530	0,20		454						
10	28	7,62	5,50	690	490	1,30	230	270	80 R. O. C.		
10	4,90	430	1,80		"		vagotonie				
30	5,70	500	0,84		198						
			0,65		"						

DATES	Alimen- tation	Régime de la thyroïdine (grm)	Poids de l'animal (kgs)	Perte de poids par jour et par kilo de poids vif (en grms)	Volume de l'urine par jour (en c.c.)	Densité de l'urine	Azo de rati
16 juin .	150 grammes viande	O	11,300	perte 0,850	340	1015	1025
17 — .			11,200		7,08	300	
18 — .			10,990		10,05	250	
19 — .			10,850		9,02	270	
20 — .			10,600		22	190	
21 — .			10,450		4,05	350	
22 juin .	60 grammes sucre, 300 grammes eau	10 grammes exolyse éthéré de thyroïde	10,300	perte 2 kgs 050	14,30	350	1016
23 — .			10,200		9,70	240	1015
24 — .			10,100		8,80	230	1015
25 — .			10,050		4,40	300	1017
26 — .			10,200		3	265	1029
27 — .			9,850		34	420	1015
28 — .			9,800		4,50	400	1021
29 — .			9,700		8,90	340	1033
30 — .			9,500		17	320	1030
1 ^{er} juillet .			9,400		8,90	500	1014
2 — .			9,200		17	440	1016
3 — .			9,000		8,90	220	1030
4 — .			8,700		26	260	1028
5 — .			8,650		4,50	310	1030
6 — .			8,600		4,50	280	1030
7 — .			8,500		8,90	300	1027
8 — .			8,500		0	320	1025
9 juillet .	O	O	8,450	gains	4,40	330	1020
10 — .			8,500			300	1018
11 — .			8,860			220	1020
12 — .			9,000			240	1020
13 — .			9,200			260	1022
14 — .			9,400			300	1016
15 — .			9,450			350	1015
16 — .			9,500			280	1018

x, 2 ans.

Elimination de l'azote urine			Bilan azoté	Créatinine		Créatine (mmgr. par jour).	Glycémie (gr. par litre).	Pouls
par litre (grm.)	par jour (grm.)	par kilo (mmgr.)		par litre (gr.)	par jour (gr.)			
1,50	8,30	730	—	1,50	0,51	60	accrt. 350/000 Epreuve de l'Hy- pergl. pour le 21.	96-98 98 comp. : 48 valeur vagit. = 1/2 mng.
1,40	7,90	700	+	2,15	0,64	135		
1,10	5,75	500	+	2,20	0,66	65		
23,60	5,90	500	+	2	0,54	54		
1,30	4,42	410	+	1,15	0,21	103		
2,60	7,80	770	+	1,20	0,42	70		
1,90	4,00	390	+	1,15	0,40	14	Epreuve H. prov. accrt. 650/000	110-112 comp. : 90 vago-tonie
1,36	5,14	500	+	0,70	0,38	276		
1,30	8,50	830	—	0,80	0,18	41		
1,20	12,40	1,270	—	2,30	0,69	33		
1,50	11,70	1,290	—	0,90	0,23	33		
1,60	10,80	1,100	—	1,14	0,47	449		
1,70	7,90	810	—	0,40	0,12	120	Epreuve Hyp. prov. accrt 4 gr. 30/000	130-140 comp. : 150-160 sympathi- cotonie
1,30	11,25	1,300	—	0,30	0,09	60		
1,70	15,80	1,840	—	0,80	0,20	26		
1,80	19,45	2,020	—	1,20	0,37	46		
1,20	13,26	1,500	—	1,50	0,42	84		
1,30	3,40	360	+	1,80	0,54	59		
23,8	7,15	780	+	1,10	0,36	59	120-130 130	120-130 130
1,90	5,67	600	+	1,30	0,40	120		
1,80	6,40	670	+	1,70	0,37	48		
			+	1,40	0,33	48		
			+	0,60	0,15	52		
			+	0,80	0,24	108		
			+	0,73	0,25	122		
			+	0,90	0,25	42		

thyroïdisation : le chien élimine plus d'eau qu'il n'a reçu seulement pendant quatre jours (les 27, 28 juin, 1^{er} et 2 juillet), jours où les doses injectées ont été particulièrement élevées (1 gr.). La densité ne varie pas.

Azoturie. — On note ici, avec les extraits injectables, une accélération de la dénutrition très importante. La perte d'azote par kilogramme et par jour atteint une moyenne de 1 gr. 170; cependant l'imprégnation par l'extrait est moins nette qu'avec les thyroïdines en poudre utilisées précédemment. Élimination par kilogramme de 780 milligrammes (3^e période). L'extrait injectable utilisé paraît, à dose égale, trois fois plus actif que les extraits en poudre.

Créatinurie. — Augmentation du taux de la créatinurie les premiers jours. La créatine vraie apparaît dans l'urine le troisième jour de l'hyperthyroïdisation. Moyenne 120 milligrammes par jour.

Glycémie. — Nous pratiquons l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée alimentaire les 21 juin, 26 juin et 1^{er} juillet.

Épreuve du 21 juin (injection de 8 mmgr. de glucose) : accroissement du glucose du sang : 0 gr. 350/000.

Épreuve du 26 juin (injection de 8 mmgr. de glucose) : accroissement de 0 gr. 650/000.

Épreuve du 1^{er} juillet (à cette date le chien a reçu 5 gr. 25 d'extrait, valeur en poudre). Accroissement du glucose de 4 gr. 30/000.

Le chien comateux a une crise de diabète d'une durée de quatre heures à la suite d'une injection de 80 grammes de sucre. Le chien d'abord abattu titube, présente des contractions, ne se déplace que difficilement puis se tient en station décubitale, dyspnée intense (80 respirations à la minute), tachycardie, pouls imperceptible. La langue est violette; le chien asphyxie. D'autre part nous observons une forte odeur d'iode à la bouche.

Pouls. Réflexe O. C. — Accélération du pouls, 110, 112 les premiers jours, puis 130 à 140. Dyspnée. Tachycardie. Vagotonie le 20 juin; ralentissement de 8 à 10 pulsations. Valeur du tonus du vague : 1/2 mmgr. sulfate d'atropine.

Les 25, vagotonie. Ralentissement 15 à 20 pulsations. R. O. C. négatif.

Les 1^{er} et 2 juillet réflexe inverse, augmentation des pulsations à la compression des globes oculaires, de 130 à 150, 160. Sympathicotonie.

Le 11 juillet même résultat. Pouls à cette date : 120-130.

C. — ACTION SUR LE POIDS

L'un des résultats les plus tangibles de l'administration *per os* ou en injection de thyroïdines est une diminution pondérale très nette. De même que c'est par une diminution des oxydations qu'agit la suppression de la thyroïde pour produire l'engraissement, de même c'est par augmentation des oxydations que se produit l'amaigrissement lorsque l'on administre des poudres de thyroïde ou tout autre extrait (expériences de LABBÉ et STEVENIN).

MAGNUS LEVY avait signalé que l'administration d'extraits à l'homme normal augmente l'absorption d'oxygène et l'élimination d'acide carbonique. L'amaigrissement fut noté par CHARRIN et ROGER (1884) sous l'influence de préparations thyroïdiennes. Chez l'homme et les animaux PEISER (1907) et UTTERSTROM (1910) étudiant les variations pondérales, ont des résultats contradictoires : avec les doses fortes les animaux perdent du poids; la

chute est plus marquée au début du traitement, comme s'il se produisait, à la longue, une adaptation à la thyroïdine. Avec les doses faibles, on n'obtient qu'une très légère baisse de poids et quelquefois même une augmentation, ce qui semble tenir à une meilleure utilisation des aliments sous la dépendance de l'activation des échanges. D'ailleurs, en clinique, l'on connaît l'action stimulante des doses faibles de thyroïdine produisant l'engraissement chez les maigres. PEISER et UTTERSTROM arrivent à cette conclusion : il y a un certain parallélisme entre la dose utilisée et la chute de poids qu'elle réalise, mais cette proportionnalité n'est que relative, il n'y a pas, pour de très fortes doses, d'action sensiblement plus marquée qu'avec les doses moyennes.

Quoi qu'il en soit, dans tous les cas d'hyperthyroïdisation expérimentale chez le chien, nous avons constaté un amaigrissement important. Les extrémités s'affinent, les côtes font saillie sous la peau, l'épine dorsale s'accuse, les crotaphytes s'émacient. Les derniers jours les chiens sont vraiment squelettiques. Remarquons que cette perte de poids qui tient à l'utilisation de réserves de graisses et des mucines, produit au contraire une fixation d'albumine et de matières minérales; aussi voyons-nous l'appétit des sujets d'expérience conservé et même accru du fait de l'augmentation des échanges azotés.

Les muscles subissent une réduction notable. MARKELOW a montré qu'il se produit d'abord une action prolongatrice sur la courbe ergographique, puis une diminution nette de la musculature par amincissement et dégénérescence atrophique de la fibre musculaire.

Les résultats sont tout autres sur l'organisme en croissance. Chez les jeunes chiens, MARK a constaté une résistance relative à l'hyperthyroïdisation. La perte de poids ne varie que peu jusqu'à 16 semaines, mais il semble que ce phénomène ne se prolonge pas au delà du 5^e mois; peut-être l'expérimentateur aurait-il eu un résultat tout autre en employant des thyroïdines injectables.

Nous avons repris la question de l'action des thyroïdines sur la perte de poids en utilisant deux chiens adultes recevant des extraits en poudre à doses fortes (1^{re} série) et à doses faibles (2^e série); enfin une chienne (3^e série) a reçu un extrait glycéринé injectable d'une suractivité non douteuse.

Nous devons avouer que la période d'observation initiale diffère quelque peu : assez courte (4 jours et 6 jours) dans la première série d'expériences, elle est de 9 jours dans la seconde série; cela en vue de serrer de plus près la question et de possé-

der un plus grand nombre de résultats, dans le but d'établir des moyennes.

Le tableau suivant résume les données concernant les variations pondérales :

Séries	Chiens N°	Doses de thyroï- dine (gr.) Doses totales	Durée des périodes (jours)			Perte de poids totale pendant chaque période (Kgs.)			Perte de poids par jour et par Kilo (en gr.)		
			Po	Pi	Po	Po	Pi	Po	Po	Pi	Po
I	2	29. TB	7	14	9	1.020	2.080	0.600	18	20	19
II	2	11. TS	10	11	6	0.750	0.970	gains	7	13	
I	1	24. TS	4	12	8	0.310	2.060	0.440	4	13	
II	1	10. TB	10	10	7	1.050	2.050	gains	9	18	9
III	1	10. EI	6	16	8	0.850	2.100	gains	10	15	4

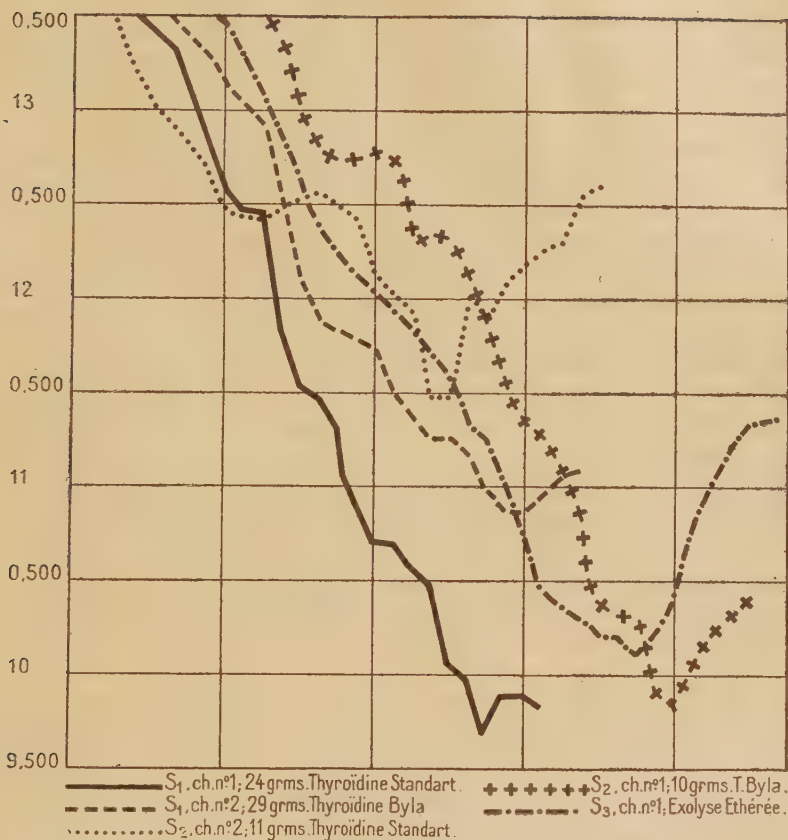
Nota : Po = période d'observation
Pi = période d'ingestion ou d'injection

ETUDE COMPARATIVE DU POIDS PAR GRAMME DE THYROÏDINE ET PAR KILO D'ANIMAL PAR JOUR

Poids des chiens (Kgs.)	Quantités d'extrait in- gérées par kilo d'ani- mal (gr.)	Perte de poids en gr. par gm. de thyroïdine	Maxima de perte de poids par kilo et par jour (gr.)
13, 200	2,20 T.B.	71	46
13, 200	1,10 T.B.	205	54
14, 800	1,60 T.S.	86	38
11, 150	0,90 T.S.	88	27
10, 300	1 T.	200	34

De l'étude des deux tableaux suivants et des courbes nous pourrons tirer les conclusions suivantes :

1° La consommation de thyroïdine entraîne une perte de poids toujours très appréciable, variant de 2 kilos en quatorze jours à



GRAPHIQUE 1. — Courbes comparatives de la perte de poids.
Le poids de chaque sujet d'expériences, au départ, étant ramené à 13 kil. 500.

900 grammes en dix jours, suivant que les quantités ingérées varient du simple au double ;

2° La perte de poids en milligrammes par kilo et par jour est le principal facteur à considérer pour juger de la valeur d'un extrait thyroïdien. Cette perte ne paraît pas plus sensible avec des doses fortes qu'avec des doses faibles. Elle se prolonge, avec les premières, pendant une période plus étendue et ne s'abaisse guère dans la période d'observation finale. La diminution de poids est doublée pendant la période d'ingestion avec l'extrait standart et l'extrait Byla à doses faibles, triplée avec les doses fortes ;

3° L'extrait injectable sous forme d'exolyse éthéré agit de façon plus régulière sur la chute de poids. Avec de l'extrait, la

courbe va constamment en diminuant, on ne note aucune résistance passagère à l'hyperthyroïdisation, comme il arrive de le constater avec les thyroïdines en poudre. L'effet des thyroïdines injectables est brutal, énergique et fort accentué : par contre l'imprégnation organique est moins tenace, les sujets d'expérience reviennent plus vite au poids initial que les sujets ayant ingéré des extraits en poudre ;

- 4^o Evaluer la perte de poids par rapport au kilo d'animal par jour et par rapport au gramme de thyroïdine nous semble un moyen judicieux d'évaluer physiologiquement la valeur d'un extrait donné. Nous disons donc que, pour remplir toutes les *garanties d'efficacité*, un extrait thyroïdien en poudre doit produire une perte de poids de 15 grammes par kilo et par jour (thyroïdine en poudre) ; de 15 à 20 grammes par kilo et par jour (thyroïdine injectable). De plus, la perte de poids par gramme de thyroïdine doit varier entre les limites suivantes : 70 à 90 grammes pour les thyroïdines en poudre, 180 à 200 grammes pour les extraits glycerinés injectables. De toute évidence il nous semble que cette question est importante à considérer dans l'étalonnage des nombreux extraits de thyroïde.

D. — ETUDE DU MÉTABOLISME AZOTÉ.

Tous les phénomènes nutritifs semblent conditionnés par la thyroïde ; elle règle notamment dans une large mesure les échanges azotés. Chez le chien normal l'ingestion d'extraits thyroïdiens entraîne une augmentation de la quantité d'albumine détruite. Avec un extrait sec administré à la dose de 0 gr. 10 et 0 gr. 15 ALICE RHODE a constaté chez cet animal une augmentation de l'azote urinaire. E. MARK sur les chiens hyperthyroïdés constate une augmentation des oxydations et une consommation des graisses. L'élimination azotée passe de 160 milligrammes à 300 milligrammes par kilo d'animal pendant la période d'ingestion. En général l'élimination de l'azote est parallèle à celle de l'urine — celle de l'ammoniaque n'est pas particulièrement influencée — MARK accorde la plus grande valeur à l'élimination azotée par kilo d'animal et par gramme de thyroïde ingérée ; avec le moment de l'apparition de la créatine dans l'urine, ce sont là deux facteurs essentiels montrant l'efficacité des extraits thyroïdiens.

Nous avons repris la question en employant deux thyroïdines : l'une la thyroïdine Byla, l'autre la thyroïdine standart à doses

fortes et à doses faibles; nous avons, dans une troisième expérience, utilisé un extrait injectable dont la composition a été donnée plus haut.

L'analyse de l'azote urinaire était faite chaque jour par la méthode de Kjeldal. Nous calculions ensuite l'élimination azotée par jour et par kilo d'animal. Nous nous sommes servi de moyennes prises tous les quatre jours pour l'établissement des courbes.

TABLEAU COMPARATIF DE L'ÉLIMINATION AZOTÉE URINAIRE
(Moyennes).

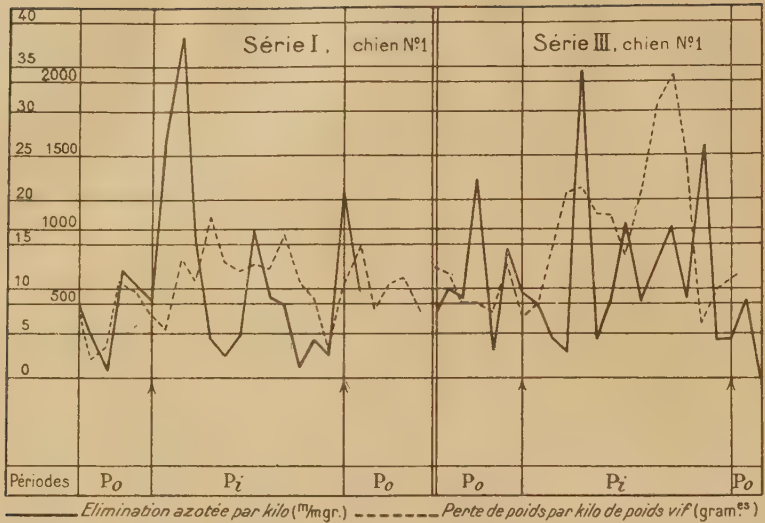
Préparations thyroïdiennes	Azote urinaire par litre (gr.)			Azote par jour (gr.)			Azote par kilo et par jour(mgr.)		
T. Standard 24 gr.	7,80	39,20	24,20	3,20	9,60	6,70	260	740	570
T. — 11 —	16,50	21,20	28	3,70	5,03	5,50	320	440	490
T. Byla 29 —	10,90	51,70	35	3,30	8,75	8,30	219	770	670
T. — 10 —	22,30	22,40	27	6,60	7,20	10,40	480	590	870
T. injectable 10 —	23,60	35	23,80	6,70	10,80	7,20	620	1.170	780
	1° P.	2° P.	3° P.	1°P.	2° P.	3° P.	1°P.	2° P.	3°P.

1° P. = Première période d'observation. 2° P. = Période d'ingestion ou d'injection.
3° P. = Période d'observation finale.

TABLEAU COMPARATIF ENTRE L'ÉLIMINATION AZOTÉE, PAR JOUR
ET PAR KILO DE POIDS VIF ET LA PERTE DE POIDS

N° des chiens	Régime de la thyroïdine	Perte de poids par kilo et par jour en grm		Élimination azotée par kilo de poids vif en mgr.		Bilan azoté
I	T. standart 24 gr.	11,70	(38,80)	590	(1,090)	—
II	T. Byla 29 gr.	18,50	(46)	770	(1,450)	—
II	T. — 10 gr.	18,000	(54)	590	(1,590)	—
I	T. standart 11 gr.	13,40	(27)	450	(690)	—
III	T. injectable 10 gr.	12,40	(26,00)	1,770	(2,020)	—

Nota : les chiffres entre parenthèses sont les maxima atteints.



GRAPHIQUE 2. — Courbes montrant la proportionnalité entre la perte de poids par kilo et l'élimination azotée.



GRAPHIQUE 3. — Tableau comparatif de l'élimination azotée par kilo d'animal (valeur en milligrammes).

1° Les diverses thyroïdines employées se montrent très actives. Nous avons toujours obtenu un bilan azoté négatif pendant la période d'ingestion et même au début de la période d'observation finale.

2° L'élimination azotée urinaire, chez le chien normal, varie, dans nos expériences, entre les limites suivantes: de 7 grammes à

23 grammes par litre et de 3 grammes à 6 grammes par jour suivant l'espèce; la chienne excrète plus d'azote urinaire que le chien. Ce taux varie d'ailleurs dans les mêmes limites chez l'homme et la femme (l'homme : 12 à 14 grammes par jour — la femme : 18 à 30 grammes voir E. LAMBLING : *Traité de biochimie*). L'élimination azotée par kilo d'animal varie de 200 milligrammes à 700 milligrammes chez le chien normal.

3° L'élimination azotée chez le chien hyperthyroïdé varie du simple au double avec des doses faibles de thyroïdines en poudre et est triple avec des doses très fortes. Les doses fortes ne sont pas plus actives proportionnellement que les doses faibles : ces doses fortes causent un état d'intoxication qui nuit à l'absorption de ces poudres (particulièrement les phénomènes d'entérite). La thyroïdine Byla paraît plus active que la thyroïdine Standart. Ceci est indépendant de la susceptibilité de l'organisme des sujets d'expériences. En effet le chien n° II recevant la thyroïdine Byla a réagi à l'hyperthyroïdisation de la même façon que le chien n° I recevant cette même thyroïdine à doses faibles. Nous sommes arrivés à obtenir une élimination d'un gramme et demi d'azote par kilo d'animal et par jour avec la thyroïdine Byla en poudre avec la dose ingérée de 29 grammes en treize jours : ce qui est un chiffre énorme, proportion pas encore obtenue avec les thyroïdines allemandes employées par E. MARK.

4° La thyroïdine injectable utilisée s'est révélée d'une activité extrême. Ces préparations glycinées de thyroïde sont très dangereuses à manier : elles provoquent une décharge azotée, allant jusqu'à 60 grammes par jour et dépassant 2 grammes par kilo d'animal. Cependant, si nous assistons, ici, à une véritable intoxication, celle-ci n'est que passagère et l'imprégnation de l'extrait sur l'organisme est moins nette, ainsi que le démontrent les courbes d'élimination de l'azote dans la 3^e période d'observation.

L'élimination azotée croît constamment et est proportionnelle à la perte de poids de l'animal.

5° L'hyperthyroïdie expérimentale chez le chien est donc facile à créer; cet état se prolonge encore longtemps dans les périodes d'observations finales et alors que les chiens reprennent du poids, l'élimination azotée est encore très forte. Ce qui prouve que l'organisme du chien peut perdre des quantités appréciables d'albumine sans que le poids du corps diminue. UTTERSTROM et PEISER expérimentant sur les animaux avaient déjà fait les mêmes constatations : certains sujets peuvent même engraisser sous l'action de thyroïdine à faibles doses.

6° De l'étude comparative des courbes de perte de poids par kilo d'animal et des courbes d'élimination azotée par kilo et par jour nous concluons ceci : l'élimination azotée est proportionnelle à la perte de poids pendant la période d'ingestion seulement : des irrégularités dans cette constante se rencontrent dans la période d'observation finale.

E. — ETUDE DE LA CRÉATINURIE
DANS L'HYPERTHYROIDISATION EXPÉRIMENTALE

Importance de la créatine dans l'hyperthyroïdisation.

L'apparition de la créatine dans l'urine est considérée en général comme le signe d'une grande destruction de tissus au cours d'une période prolongée d'ingestion d'extraits. Cette élimination de la créatine est intéressante à étudier dans les diverses périodes de l'hyperthyroïdisation. Dans la période initiale la créatinine par litre atteint la valeur de 1 gr. 80 à 2 grammes par litre. Un chien normal peut excréter jusqu'à 3 grammes de créatinine par litre; par contre nous n'avons trouvé que des traces de créatine pendant cette période : avec l'usure des tissus la créatine apparaît dans l'urine notamment sous l'influence du jeûne prolongé. On doit conclure avec O. FOLIN que la créatine provient de l'usure des tissus protéiques mais non des protides de la ration. Son apparition dans l'urine est donc un facteur important de l'efficacité des extraits : TSÉKE avait déjà émis l'hypothèse que la créatine peut servir de test pour juger de l'action des préparations thyroïdiennes.

Physiologie de la créatinine.

Depuis qu'une méthode expéditive de dosage (procédé colorimétrique de FOLIN) a permis de multiplier les recherches on a été conduit à voir dans la créatinine endogène un produit de dégradation non des protéiques d'origine alimentaire mais des protéiques des tissus : ce serait un déchet résultant de la désassimilation azotée endogène. En conséquence tout ce qui accélère cette usure doit augmenter, tout ce qui la ralentit doit diminuer l'excrétion de la créatinine. De même que l'urine renferme plus de substances créatiniques dans la fièvre, le diabète, il était logique de voir son taux s'élever chez les sujets hyperthyroïdés. Le muscle contient beaucoup de créatine (de 90 à 100 grammes pour la musculature totale d'un adulte). La fonte musculaire des

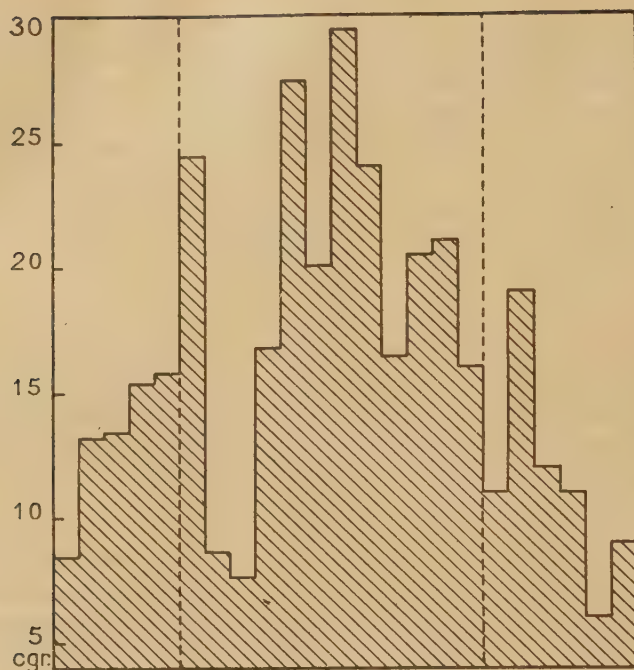
chiens hyperthyroïdés entraîne une élimination importante de ces déchets azotés endogène. La transformation dans l'organisme de la créatine en créatinine (l'inverse ne se produit pas) paraît avoir lieu surtout dans le foie ; elle est liée, d'une manière inexpliquée, au métabolisme des hydrates de carbone. Tout trouble du métabolisme des hydrates de carbone (particulièrement dans la maladie de Basedow et par conséquent chez les animaux hyperthyroïdés) appelle aussitôt la créatine dans l'urine.

Méthode de dosage employée.

Nous avons employé la semi-microméthode de FOLIN. Nous avons recherché la créatine totale de l'urine (créatinine + créatinine préformée) en chauffant l'urine pendant trois heures au bain-marie de façon à transformer la créatinine en créatine. Nous obtenions la valeur de la créatine par différence.

TABLEAU COMPARATIF DE LA CRÉATINURIE

Genre de thyroïdines	Périodes	Créatinine (gr. par litre)		Créatinine en mmgr. par jour		Créatinine (par litre en gr.)	
T. S. 24	1 ^{re} période	1,15	(1,60)	500	(700)		
T. S. 11		0,70	(1,22)	173	(290)	0,30	(0,80)
T. B. 29		1,08	(1,60)	390	(520)	0,70	(0,90)
T. B. 10		1,43	(2,60)	440	(550)		
T. inj.		1,70				0,30	(0,50)
T. S. 24	2 ^e période	1,60	(2,30)	400	(750)	0,20	
T. S. 11		0,70	(1,14)	128	(335)	0,90	(2,40)
T. B. 29		1,54	(2,50)	410	(1,050)	0,60	(1,40)
T. B. 10		1,10	(40)	360	(500)		
T. inj.		1,90				0,90	(1,10)
T. S. 24	3 ^e période	1,45	(1,85)	330	(450)		
T. S. 11		0,90	(1,83)	180	(347)	1,80	(3,03)
T. B. 29		1,17	(0,93)	330	(440)	0,71	(1,40)
T. inj.		0,90	(1,40)	300	(500)	0,40	(0,60)



GRAPHIQUE 4. — 1^{re} série. Chien II. 29 gr. Thyroïdine Byla. Courbe d'élimination de la créatine totale en centigrammes par litre d'urine. Le pointillé indique les limites de la période d'ingestion.

Nous avons toujours noté une créatinurie importante dans ces expériences d'hyperthyroïdisation chez le chien. L'élimination de la créatinine est très augmentée pendant la période d'ingestion des extraits : avec des doses de 2 grammes de thyroïdine par jour nous enregistrons plusieurs fois 2 gr. 50 et 3 grammes de créatinine par litre d'urine. Cette élimination est irrégulière et dans deux cas même la moyenne s'est abaissée pendant la période d'hyperthyroïdisation : par contre un brusque relèvement du taux de la créatinine et de la créatine se produit dans les derniers jours de la troisième période d'observation.

Créatine.

L'urine du chien normal ne contient que des traces de créatine : 0 gr. 30 par jour. Cependant dans le cas n° II (1^{re} série d'expérience) nous avons constaté 1 gr. 30 et 1 gr. 50 par litre d'urine :

c'est que l'animal, n'étant nourri qu'avec une solution de sucre, devait vivre sur ses réserves et même perdre une grosse partie de protides musculaires, du fait d'un état de dénutrition assez intense. L'élimination de la créatine est tout à fait inconstante sous l'action des thyroïdines : cependant elle apparaît dès les premiers jours de l'hyperthyroïdisation. Plus le taux de la créatine est élevé dès le début de cet état, plus l'efficacité des extraits est importante. C'est un des bons moyens de connaître la toxicité des diverses préparations de thyroïdine. Il ne nous a pas semblé que les extraits injectables ne comportent d'une autre façon que les poudres quant à la créatinurie chez le chien hyperthyroïdé.

F. — ACTION SUR LE SYSTÈME NERVEUX NEURO-VÉGÉTATIF

Étude du pouls dans l'hyperthyroïdisation expérimentale.

Nous plaçons ici l'étude du pouls car ses variations nous apparaissent comme des manifestations du système sympathique. L'accélération du pouls a été toujours considérée comme un symptôme très important qui se manifeste toujours dans l'intoxication par de grandes quantités d'extraits thyroïdiens. La tachycardie a pu être constatée dans les cas d'ingestion buccale. L'augmentation n'est pas proportionnelle aux quantités ingérées et l'action des thyroïdines sur la fréquence du pouls est moins importante par ingestion que par injections sous-cutanées. MARK d'ailleurs croit que l'augmentation de la fréquence du pouls est due à la fébrilité.

En injection unique l'extrait thyroïdien produit chez le chien plutôt un ralentissement du pouls, expliquée par l'action hypotensive. Ceci a été confirmé déjà par GLEY, LANGLOIS et PARISOT chez le chien. Les réactions du système végétatif se font, semble-t-il, sous une forme surtout vagale lorsque l'on utilise l'injection unique.

Avec des injections répétées ou à la suite d'une longue période d'ingestion d'extraits nous avons toujours constaté l'accélération du pouls et une tachycardie très nette et souvent de l'arythmie notamment sur le chien n° 1 (1^{re} série) ayant ingéré 29 grammes d'extrait, les derniers jours du traitement surtout. L'action directe de l'extrait thyroïdien sur le myocarde dans l'apparition de ces troubles a été bien mis en évidence par GOODPASTURE qui montra

sur le chien la vulnérabilité aux différents agents pathogènes du cœur. Cette superposition des manifestations sympathiques aux manifestations vagales devient évidente en étudiant le réflexe oculo-cardiaque.

Le réflexe oculo-cardiaque.

L'action du sympathique sur la sécrétion thyroïdienne est très difficile à étudier vu l'absence de corps chimiquement pur et défini sécrété par la thyroïde.

Pour bien comprendre l'action sympathocotonique des extraits thyroïdiens il est nécessaire de connaître les connections sympathiques et parasympathiques de la thyroïde chez le chien. OSSOKINE, en 1913, après avoir montré que les vasomoteurs de la thyroïde proviennent des nerfs pharyngiens et passent aussi par les nerfs laryngiens supérieurs et inférieurs conclut que l'innervation vasomotrice provient du grand sympathique. Physiologiquement le vague ne paraît avoir aucune action (SCHAFER-CANNON) tandis que le grand sympathique possède une action certaine et probablement directe sur la sécrétion thyroïdienne : en effet, l'excitation des bouts périphériques des nerfs laryngés supérieurs produit la sécrétion thyroïdienne (ASHER et FLACK). Mais ASHER et de RODT se basant sur les effets produits par les extraits de thyroïde fraîche qui consistent en une excitabilité plus grande du vague à l'égard des excitants périphériques, pensent que les effets sécrétoires de la glande thyroïde ne sont qu'indirects. D'ailleurs LAVGNEL-LAVASTINE arrive à cette conclusion : « Suivant les particularités individuelles des animaux c'est tantôt l'action sur le vague et tantôt celle sur le grand sympathique qui domine. L'effet d'une injection de produits thyroïdiens dépend dans une large mesure du degré d'excitabilité des nerfs de l'animal employé ».

CYON avait déjà entrevu que la sécrétion thyroïdienne règle l'excitabilité du vague et du déprimeur.

En 1909, ASHER et OSWALD en employant les injections d'iodothyryne chez le chien précisent cette action : l'excès de sécrétion thyroïdienne rend le déprimeur plus excitable. D'ailleurs l'étude du réflexe oculo-cardiaque soit chez le lapin hyperthyroïdé (J. PARISOT, RICHARD-SIMONIN P.), soit le chien d'après nos études personnelles nous conduisent au même résultat : le pouvoir sympathocotonique des extraits thyroïdiens.

Le réflexe oculo-cardiaque a été découvert par DAGNINI qui a

montré que la compression oculaire pouvait amener un ralentissement du cœur. — L'étude expérimentale de ce réflexe montre que si sa voie centrifuge est vagale, sa voie centripète est à la fois trijuminale et sympathique, ainsi que l'a constaté LAIGNEL-LAVASTINE.

Nous avons suivi le plan suivant en vue de l'étude de ce réflexe :

1° Mise en évidence d'un état vagotonique chez le chien normal et calcul de la valeur de cette vagotonie.

2° Action sympathicotonique des extraits thyroïdiens. Etude sur le chien hyperthyroïdé.

a) effet d'extrait en Ingestions répétées.

b) effet d'extrait en Injections unique.

c) effet d'extrait en Injections répétées.

Expériences personnelles.

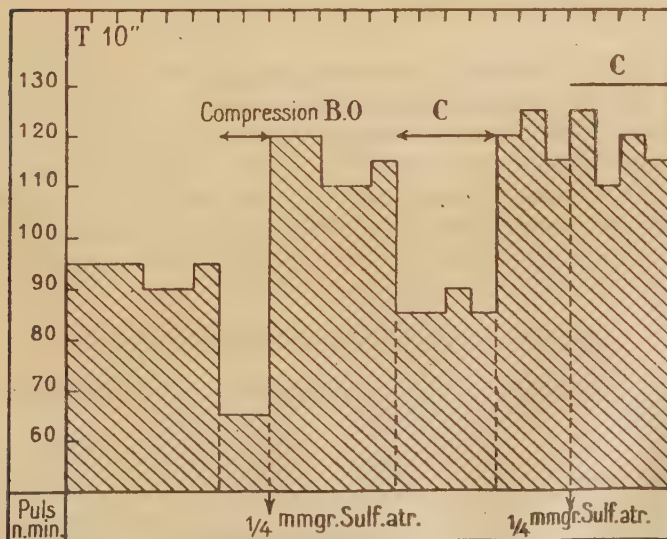
R. O. C. CHEZ LE CHIEN NORMAL.

1° Expérience du 8 mars 1926 : chien n° 2, noir et feu, 4 ans.

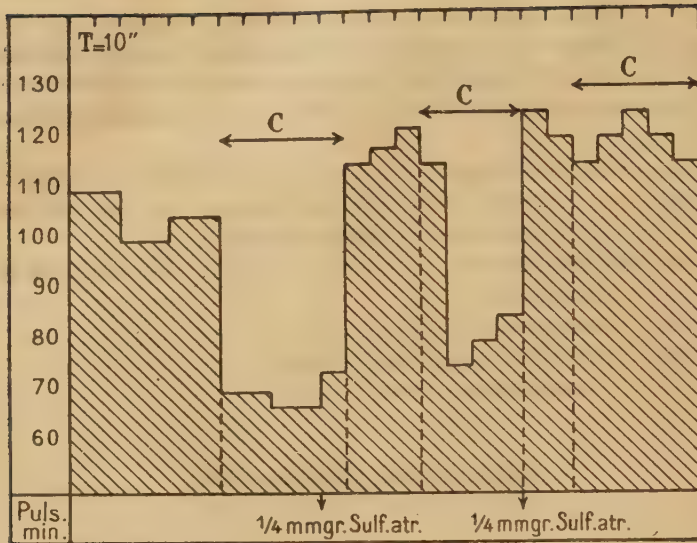
Pouls avant la compression : moyenne 90

— pendant	—	—	65	{ Ralentissement de 25 pulsations.
— après	—	—	80	

Valeur de la vagotonie : un demi-milligramme de sulfate d'atropine.



GRAPHIQUE 5.



GRAPHIQUE 6.

Expérience du 13 mai 1926 : chien Briard, 3 ans.

Pouls avant la compression 110-90.

— pendant — 70-75 Ralentissement 25 à 30.

Valeur du tonus vagal : un demi-milligramme de sulfate d'atropine.

Dans la deuxième série d'expériences nous avons repris l'étude du réflexe sur ces deux mêmes chiens, notamment le 23 avril sur le chien n° II : Ralentissement de 15 pulsations, R. O. C. négatif; le 30 avril sur le chien n° I : vagotonie nette après une compression bi-oculaire de 50 secondes. Ralentissement de 35, 37 pulsations à la minute : dans ces deux cas les mêmes doses de sulfate d'atropine sont nécessaires pour paralyser le vague.

Expérience du 3 juin 1926 : Chien jaune, 2 ans.

Après avoir laissé le chien au calme nous le plaçons en position décubitale dorso-lombaire. A 14 h. 5' nous obtenons :

			Compression	Ralentissement
Chien couché	Pouls à la minute	90-86-84	76-68-64	14-98-20 vagotonie
	Cœur	90-96	90-80	
Chien debout	Pouls	94-92-84	60-62-64	30 Réflexe positif
	cœur	100	88	

A 14 h. 10 injection d'un quart de milligramme de sulfate d'atropine

Chien { Avant la compression : 96-92
couché { pendant — : 88-86-84

Chien {
debout { moyenne : 110 puls...

A 14 h. 15 injection intraveineuse de un quart de milligramme de sulfate d'atropine.

Pulsation avant compression : 106, 100, 102, 98.
— pendant — : 94, 98, 100.

Paralysie du vague. Valeur du tonus vagal : un demi-milligramme de sulfate d'atropine.

L'épreuve de l'orthostatisme de Daniélopou n'est pas très concluante.

R. O. C. CHEZ LE CHIEN HYPERTHYROÏDÉ.

Avec injection unique d'extrait.

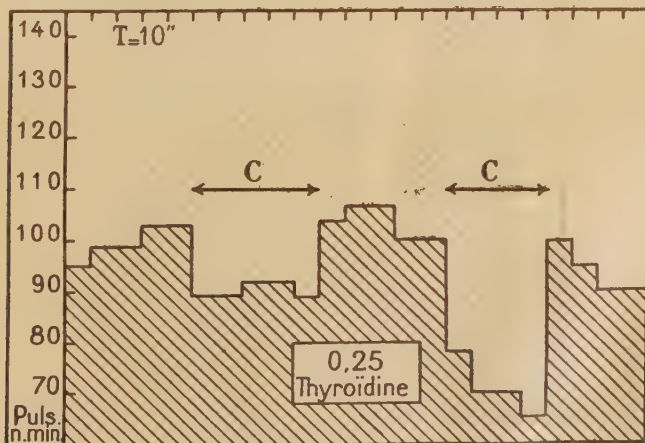
Expérience du 28 avril 1926 : chienne noire et blanche, 2 ans .

La chienne reçoit le 22 juin 2 centimètres cubes d'exolyse éthéré de thyroïdine soit 0 gr. 25.

A 10 heures le 22 juin la courbe du réflexe O. C. est la suivante :

R. O. C. avant l'injection. Ralentissement du pouls de 10
— après — — — — — 30 à 35.

prépondérance vagale nette.



GRAPHIQUE 7.

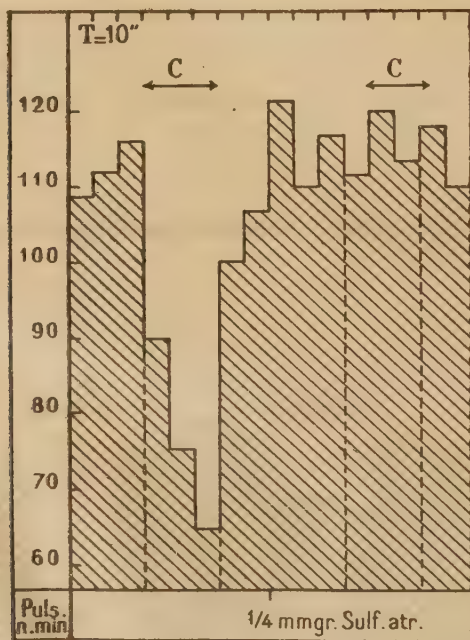
R. O. C. CHEZ LE CHIEN HYPERTHYROÏDÉ.

A la suite d'ingestions ou d'injections répétées.

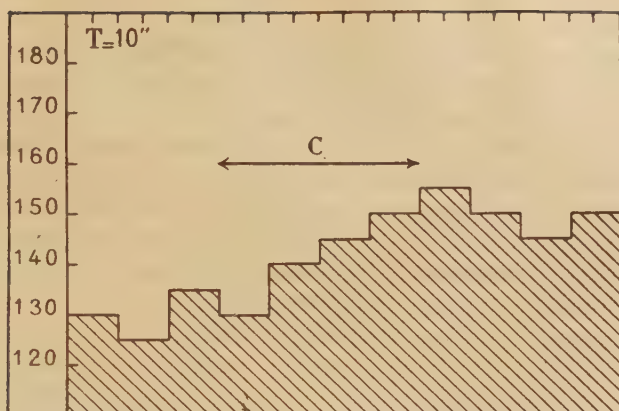
Nous n'avons jamais réussi à neutraliser le réflexe oculo cardiaque de chiens recevant des extraits *per os*. Par contre nous avons mis en évidence d'une autre façon l'action sympathicotonique de ces extraits. Ci-contre une courbe du réflexe oculo-cardiaque chez le chien n° 1, au 8 mai : à cette date le chien a reçu 9 grammes de thyroïdine B.

Le 28 avril la valeur du tonus du vague était d'un demi-milligramme de sulfate d'atropine : ici elle n'est plus que d'un quart de milligramme. De même le 19 mars nous obtenons le même résultat sur le chien n° II (1^{re} série).

Par contre cet état sympathicotonique ne dure pas et dans la période d'observation finale, après avoir cessé depuis cinq jours (12 mai, chien II, 2^e série) les ingestions d'extraits l'état parasympathicotonique se manifeste encore : un demi-milligramme de sulfate d'atropine crée à nouveau un réflexe neutre (autres observations : voir le compte rendu des expériences : notamment le 11 mai, chien I, 2^e série). A la suite d'injection de thyroïdine (3^e série, chienne à 10 gr. de thyroïdine). Nous avons créé le 2 juillet un état de sympathicotonie avancé. A cette date ce sujet avait reçu 6 grammes d'extrait. Système vague complètement paralysé. R. O. C. inversé et tendance à la prédominance sympathique.



GRAPHIQUE 8. — Réflexe oculo cardiaque chez un chien ayant ingéré 9 grammes de thyroïdine.



GRAPHIQUE 9. — Expérience III chien n° 1.
R. O. C. inversé à la suite d'une hyperthyroïdisation avec 9 grammes
d'écxolyse éthérée de thyroïde.

De ces observations nous concluons que les extraits thyroïdiens agissent sur le système neuro-végétatif du chien. D'autre part :

1° Le système vague est prédominant chez le chien normal, ainsi que le montre le réflexe oculo-cardiaque négatif chez la plupart des chiens examinés;

2° La valeur du tonus du vague est d'un demi-milligramme de sulfate d'atropine chez le chien normal;

3° Cette valeur s'abaisse à un quart de milligramme chez le chien hyperthyroïde. Avec des extraits en poudre, chez ces chiens, on n'arrive pas à créer un réflexe oculo-cardiaque inverse. Seulement la tendance à la prédominance sympathique se manifeste chez les chiens recevant des extraits injectables.

MÉTABOLISME DES GLUCIDES CHEZ LE CHIEN HYPERTHYROÏDÉ.

La thyroïde intervient dans les échanges hydrocarbonés surtout par le relèvement qu'elle entraîne de tous les processus énergétiques de l'organisme. C'est ainsi que l'on peut, par l'administration de thyroïde (10 cgr. par jour), faire disparaître complètement le glycogène du foie chez des animaux, même s'ils sont soumis à une alimentation riche en hydrates de carbone. (M^{lle} PARHON constate une diminution 6 fois plus faible de gly-

cogène par kilo. d'animal). Des expériences de LABBÉ et VITRY ont montré pourtant qu'il n'y a pas de différence notable entre la quantité de glucose fixée pour un kilo d'animal par les normaux et par les hyperthyroïdés. Quoi qu'il en soit les troubles de la glyco-régulation sont bien connus en clinique dans les affections du corps thyroïde : l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée donne des résultats constants dans la maladie de Basedow même lorsqu'elle se présente à l'état fruste : elle fournit un véritable test physiologique et permet de suivre l'action des traitements opothérapiques (LABBÉ et NEPVEUX).

La glycosurie spontanée et alimentaire dans l'hyperthyroïdie a été très différemment interprétée. En général on admet aujourd'hui que cette glucosurie est due à une fixation moindre des hydrates de carbone ; cette explication ne suffit pas, car l'hyperthyroïdisation entraînant un accroissement du métabolisme des protides, des lipoides, etc..., pourquoi n'influe-t-elle pas sur celui des hydrates de carbone?.. Il se peut que le foie perde son pouvoir de fixer le glucose et on aurait alors une hyperglycémie alimentaire. Il se peut aussi que le foie sous l'action de l'extrait thyroïdien augmente le dédoublement du glycogène par voie sympathique comme le prétend CRAMER. Une autre explication attribue la glucosurie à une circulation rapide, due elle-même à une tachycardie produite par les extraits : cette théorie soulève bien des objections.

Des recherches de E. MARK sur les chiens hyperthyroïdés, il résulte que la glucosurie ne peut être considérée comme un symptôme constant chez ces animaux d'expériences.

Nous n'avons jamais remarqué une augmentation du glucose sanguin chez le chien hyperthyroïdé. Par contre l'étude de l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire nous a donné des résultats intéressants.

Nous faisons les dosages de glucose du sang suivant la méthode colorimétrique de O. FOLIN et WU. Pour montrer la réaction hyperglycémique due aux thyroidines nous avons employé surtout les injections de thyroïdine soluble. Nous opérons de cette façon :

- 1° Etude de l'hyperglycémie chez le chien normal;
- 2° Etude de l'hyperglycémie chez le chien hyperthyroïdé.

Expériences personnelles.

Expérience du mercredi 21 juin: chienne fox, 2 ans, 10 kgr. 400.

A 7 heures, ingestion de 100 grammes de sucre dans 200 grammes d'eau (soit 10 gr. 4 par kilo de poids vif), prise de sang à la saphène toutes les heures jusqu'à 12 heures.

L'accroissement du glucose sanguin est de 350 milligrammes.

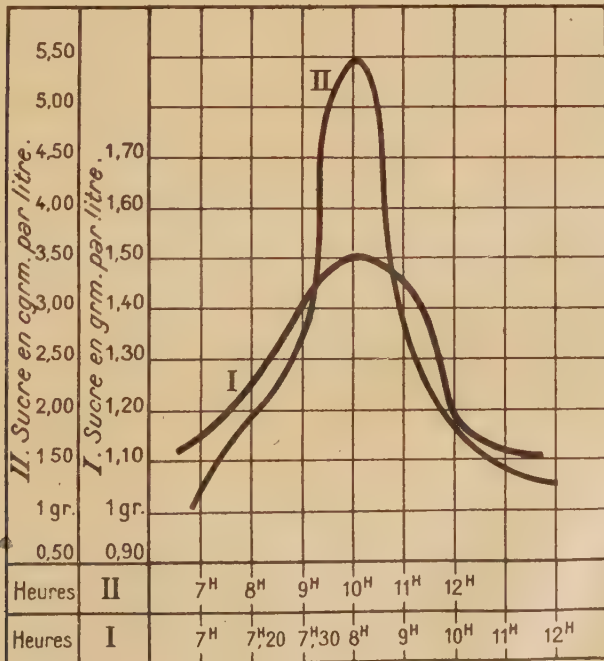
Maximum : 1 gr. 51.

Durée de l'ascension : une heure quarante-cinq.

Expérience du jeudi 1^{er} juillet.

Cette chienne a reçu depuis le 22 juin, 5 grammes de thyroïdine injectable (exolyse éthéré de thyroïde à 0 gr. 680/000 d'iode). La veille au soir injection d'un gramme de thyroïdine au flanc droit. A 7 heures, ingestion de 100 grammes de sucre dans 200 grammes d'eau. Sucre sanguin : 1 gr. 30. Injection de 1 gramme de thyroïdine. Prises de sang toutes les heures.

L'accroissement du glucose du sang est de 4 gr 30. Durée de l'ascension : deux heures.



GRAPHIQUE 10. — I. Epreuve de l'hyperglycémie; 21 juin; chien normal, II. Même épreuve; 1^{er} juillet; chien hyperthyroïdé (6 grammes d'exolyse injectable).

Cinq minutes après l'injection le chien commence à tituber. Dans sa cage, le chien est prostré, ses muscles sont contracturés; l'animal ne cherche pas à se déplacer. Les muqueuses sont sèches, la langue est bleue, pendante. L'accélération de la respiration est très nette. Le chien essoufflé se couche et reste abattu pendant plusieurs heures : coma diabétique durant jusqu'à 10 heures environ. Le chien a fait une poussée de diabète qui a failli l'emporter.

Le 25 juin, nous avons fait la même épreuve sur ce chien qui avait reçu alors 1 gr. 50 de thyroïdine. Maxima du glucose dans le sang 1 gr. 74. Différence du taux du sucre sanguin : 650 milligrammes.

Chez le chien recevant des extraits il y a par conséquent une hyperglycémie alimentaire plus élevée que chez le chien normal auquel on administre la même quantité de sucre. Cet excès de sucre disparaît plus rapidement que cela ne se passe dans les conditions ordinaires.

E. MARK, d'autre part, montre par des expériences sur le chien thyroïdectomisé, que la courbe du sucre sanguin est inversée : il obtient un accroissement lent et une chute également lente avec une glucosurie très faible.

Nous concluons donc que l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée chez le chien hyperthyroïdé permet de mettre en évidence un trouble de la glyco-régulation et du métabolisme des glucides.

ÉTUDE CLINIQUE

THYROÏDE ET NUTRITION.

On connaît le rôle important que joue la thyroïde dans les phénomènes nutritifs, dans les échanges azotés aussi bien que dans l'utilisation des graisses, dans le métabolisme des hydrates de carbone aussi bien que dans la transformation des sels minéraux tels que le calcium (1).

La thyroïde, comme de nombreuses glandes endocrines, secrète des hormones dont l'un des rôles principaux est de régler l'intensité des combustions organiques et de modifier suivant les circonstances physiologiques la formule des échanges. L'extrait glandulaire lui-même agit en stimulant la nutrition, en activant les échanges, en relevant la température, en accroissant le besoin de l'activité. Il intensifie la ventilation pulmonaire et améliore la circulation périphérique.

A l'heure actuelle une méthode nouvelle : l'étude des échanges respiratoires permet de se rendre compte de l'importance des principales modifications nutritives qui caractérisent les grands syndromes glandulaires, notamment ceux d'insuffisance thyroïdienne, dont fait partie une certaine catégorie d'« obésités ». L'étude physicochimique, en particulier les dosages dans les urines de l'urée, des urates, comparée au bilan des *ingesta*, fournit des précisions importantes qui aident à comprendre d'une autre façon ce problème complexe de la nutrition.

OBÉSITÉ ET MÉTABOLISME DES GRAISSES.

Les graisses de l'organisme résultent non seulement des aliments gras ingérés mais encore des glucides qui sont hautement adipogènes et peut-être aussi des protides. Les graisses ingérées émulsionnées et dédoublées par la lipase gastrique, pancréatique,

1. Voir : *Recueil d'Alfort*, 1928, p. 84.

intestinale, auxquelles s'ajoute l'action très importante de la bile, traversent les parois intestinales. Après cette traversée, les grosses molécules des graisses reconstituent leurs éléments et sont entraînées dans deux voies : la veine porte et les chylifères qui amènent par le canal thoracique et la circulation du cœur droit la presque totalité des graisses digestives aux poumons. Le rôle du poumon ici est analogue à celui du foie placé sur le trajet des autres substances alimentaires. H. ROGER et L. BINET ont prouvé, en effet, la réalité de la « lipopexie » et de la « lipodiérèse » pulmonaires, c'est-à-dire la fixation et la destruction des graisses dans le poumon. Le foie et, à un moindre degré, les ganglions mésentériques contribuent à cette destruction des matières grasses. Le sang lui-même possède cette même propriété et il est intéressant de montrer que le pouvoir lipodiérétique du sang se montre accru par la présence de l'oxygène : ceci est susceptible d'éclairer certains points de la pathogénie de l'obésité. Telle est l'opinion de P. LE NOIR et A. JACQUELIN.

OBÉSITÉ ET MÉTABOLISME BASAL.

C'est surtout dans les obésités d'origine endocrinienne que le métabolisme basal présente de l'intérêt. Nous n'en dirons que quelques mots car les syndromes d'hypothyroïdie tels que le myxœdème et l'obésité d'origine hypophysaire sont bien rares à constater en médecine canine. La déficience de la glande thyroïde n'a pas été rencontrée par nous chez les chiens obèses observés : l'étude de l'azoturie et de la vagotonie sur ces trois chiens ne nous a pas permis de déceler aucun trouble de nutrition du à la glande thyroïde. D'ailleurs, comme en médecine humaine où MÉANS trouve un métabolisme normal 10 fois sur 12 et L. LABBÉ et H. STÉVENIN 32 fois sur 46 cas observés, le métabolisme basal est rarement vicié chez le Chien obèse. Nous croyons pour notre part que les cas où le métabolisme basal est diminué chez le chien sont ceux qui relèvent d'une insuffisance génitale manifeste ; aussi croyons-nous que la médication pluriglandulaire à base de suc ovarien ou orchitique agit d'une façon plus efficace comme nous l'avons constaté.

L'OBÉSITÉ CHEZ LE CHIEN.

L'obésité est fréquente chez le chien et la chienne, surtout chez les petites races d'appartement, en particulier les fox. Elle

se traduit chez l'animal par l'aspect déformé, cylindrique, arrondi du corps ; le pannicule adipeux forme par endroits des bourrelets qui alternent avec des dépressions ; on note des amas de graisse au cou, au ventre, à la poitrine. Le chien est anémique, faible, incapable de se déplacer, souvent le cœur s'affole rapidement, le pouls est faible. La respiration est celle d'un emphysémateux. L'appétit est tantôt augmenté et tantôt diminué. La constipation est de règle ; les vomissements sont fréquents : il y a intolérance pour les féculents. Souvent l'on note de l'eczéma reconnaissant comme l'obésité une origine interne dyscrasique. Souvent les chiennes trop grasses sont stériles ou présentent des accouchements dystociques. Les complications les plus fréquentes sont l'emphysème chronique, la crise d'urémie, la rupture du cœur ou d'une artère coronaire après une course.

Etiologie. — Les causes principales à invoquer dans ces deux cas de trouble du métabolisme sont les suivantes :

1° *Un excès de matériaux nutritifs* : suralimentation portant non seulement sur les graisses, mais surtout sur les *féculents et les sucres*. Les chiennes et le chien observés étaient des gloutons et des animaux d'appartement gavés de sucreries.

2° Une surdigestion des aliments ingérés par une activité considérable des sucs digestifs entraînant une diminution des résidus et de la constipation.

3° *Un défaut d'utilisation des aliments* absorbés par suite :

a) De la *sédentarité* chez le chien d'appartement, du manque d'exercice au grand air, à la faveur duquel s'accroissent les combustions vitales ;

b) De l'*appauvrissement* du sang en globules rouges et de ceux-ci en hémoglobine ;

c) D'une *insuffisance d'oxygénation* du sang, d'une *anhématose* liée à de l'emphysème, à une ventilation pulmonaire insuffisante due à la sédentarité. Les trois chiens faisant l'objet de cette étude étaient emphysémateux au dernier degré.

Importance du traitement. — A notre avis l'opothérapie thyroïdienne, ou pluri-glandulaire de préférence (ovarothyroïdine, orchithyroïdine), doit être essayée dans le traitement de l'obésité chez le chien. Il est entendu qu'un régime diététique doit lui être adjoint. Ce traitement, inoffensif avec l'emploi de faibles doses, active les combustions, intensifie la ventilation pulmonaire et active la circulation périphérique. Il atténue les inconvénients

de l'emphysème chez les chiens, enfin supprime les troubles dyspeptiques.

Expériences personnelles.

(Service de M. le Professeur ROBIN).

I. — Chienne blanche à longs poils, 14 ans 18 kilogs.

M^{me} C., 21, rue de Breteuil, Paris, III^e.

Anamnèse. — Chienne vivant la plus grande partie de l'année en appartement. Excellent appétit. Alimentation: soupes, peu de viande, beaucoup de sucreries. Animal emphysemateux, « poussif », présentant de la difficulté de la marche; tombe quelquefois après une longue course. A présenté des vomissements incoercibles il y a deux mois; depuis lors l'appétit est moins bon.

Le sujet amené à la clinique le 30 avril est laissé en cage pendant trois jours avec le régime suivant :

Eau	200 grammes
Lait	150 grammes
Sucre	50 grammes

L'urine est recueillie chaque jour et sert au dosage de l'azote par la méthode de Kjeldall.

Le 1^{er} mai : 500 cc. azoturie : 18 gr. 20 par litre.
9 gr. par jour.

Le 2^e mai : 260 cc. azoturie : 17 gr. 70 par litre.
4 gr. 42 par jour.

Le 3^e mai : 310 cc. — 21 gr. 30 par litre.
6 gr. 60 par jour.

Moyenne de l'azote urinaire éliminé pendant cette période de trois jours : 6 gr. 30 (un peu plus élevé de 1/3 environ que chez le chien normal).

Epreuve de Goetsch modifiée par S. Bloch, faite le 3 mai :

Réaction négative : injection intramusculaire, dans la fesse gauche, de 1/2 centimètre cube d'une solution au millième d'adrénaline.

Glucosurie : néant.

Réflexe oculo-cardiaque neutre.

Pas de tachycardie.

Nous nous trouvons en présence d'un cas d'obésité qui est, sans aucun doute, dû à un trouble endocrinien.

L'azoturie est normale et nous ne constatons aucune prédominance sympathique.

Nous prescrivons le régime suivant : eau de Vals en petite quantité, bouillon, suppression le plus possible de sucreries; nous faisons administrer de 1 à 5 pastilles par jour d'ovarothyroïdine Byla (dragées dosées à 0,12 ovarine, 0,03 thyroïdine).

Ce traitement dure trois semaines environ.

Le sujet est revu le 1^{er} juin :

La peau de l'animal se détache plus facilement des tissus sous-jacents, les bourrelets de graisse ont disparu, notamment aux ars, au ventre et sur les côtes. Perte de poids de 2 kgr 500 en un mois.

Dosage de l'azote urinaire : 26 gr. 60; 28 gr. 10 et 30 gr. 75 par litre pendant trois jours; azote urinaire par jour : 9.10, 13 et 7 gr. 68. Moyenne : 9 gr. 80 par jour.

L'appétit est normal, plutôt accru; la liberté des mouvements est revenue l'animal enfin est beaucoup moins essouffé.

II. — Chienne fox, 12 ans, 11 kgr. 700.

M^{me} O..., 31, rue des Lilas, Alfortville.

La chienne amenée à la clinique le 15 mai, présente les caractères suivants ;

Poids	11 kgr. 700 ^a
Pourtour thoracique	63 cm.
Hauteur au garrot	32 cm.
Pourtour abdominal	62 cm.
Largeur aux ischions	17 cm.
— sur le dos.	18 cm.

La chienne a l'aspect d'un « bœuf Durham », le dos large, l'abdomen aussi développé que le thorax, le cou énorme. Des bourrelets de graisse se voient au ventre et à la poitrine principalement.

Anamnèse. — Chienne d'appartement, se donnant très peu d'exercice. L'appétit est vorace. L'alimentation consiste en soupe, viande en petites quantités, bouillons gras, beaucoup de sucreries. Le jour de la visite la chienne présente des vomissements répétés qui durent depuis trois jours.

Mise à la diète hydrique : eau chloroformée par cuillerées à café toutes les heures. Alimentation les jours suivants : lait, eau, sucre (50 gr.).

Azote urinaire 15 mai : 14 gr. 30 par litre; — par jour : 5 gr. 60

» » 16 » : 16 gr. 50 » » ; — » » : 5 gr. 80

» » 17 » : 15 gr. 20 » » ; — » » : 6 gr.

Réflexe oculo-cardiaque négatif. Epreuve de Goetsch négative.

Nous prescrivons un régime composé de bouillons, de légumes, eau de Vals, un peu de lait.

La chienne, reçoit du 20 mai au 13 juin, 5 granules par jour, d'ovarothyroïdine Byla.

Perte de poids au 15 juin : 1 kgr. 200.

La bête est en parfait état de santé, le poil a meilleur aspect, il est plus brillant. La fonte de graisse a été importante. La peau flasque est décollée de la surface du corps. La chienne se déplace avec facilité, monte des escaliers et grimpe sur les chaises, ce qu'elle ne faisait pas auparavant. L'appétit est meilleur sous l'influence de l'exercice et des combustions accrues.

Azote urinaire : (moyenne de 3 prises) 27 gr. 70 par litre; — par jour 9 gr. 50.

Créatinine : 1,80 — 1,95 — 2,05.

Créatine : 1,90 — 2,10 — 2,25.

Cette chienne a été revue le 1^{er} octobre, à la suite d'un traitement de quinze jours, en septembre, d'ovarothyroïdine injectable (1 ampoule par jour): la bête a maigri de 0 kgr. 900 environ et présente les mensurations suivantes :

Pourtour thoracique	59 cm.
» abdominal.	53 cm.
Largeur aux ischions.	15 cm.

Aucun phénomène d'intolérance aux extraits n'est apparu.

CONCLUSIONS

1. L'hyperthyroïdisation expérimentale est très facile à produire chez le chien. L'imprégnation de l'organisme de cet animal par les extraits thyroïdiens, soit en poudre, soit injectables, n'est que passagère et ne dure que le temps du traitement.

2. La meilleure façon d'apprécier l'activité d'une poudre desséchée de thyroïde et des extraits éthérés délipoidés est de les expérimenter sur un animal. Elle permet un contrôle sévère de ces préparations et vient heureusement compléter l'analyse chimique et le titrage en iode des extraits. Physiologiquement on peut établir chez l'animal un étalonnage rigoureux et ainsi arriver à la standardisation de ces produits biologiques que sont des extraits opothérapiques.

3. Des nombreuses propriétés des extraits thyroïdiens nous avons retenu les suivantes :

- 1° Action sur le poids total spécifique de l'animal ;
- 2° Action sur le métabolisme des protides ;
- 3° Action sur le métabolisme des glucides ;
- 4° Action sur le sympathique ; étude du R. O. C.

4. a) La perte de poids a été semblable chez les 5 sujets : aucun sujet d'expérience n'a manifesté de sensibilité particulière à un extrait, grâce à la méthode de contrôle utilisé.

b) La perte de poids total a été de 2 kgr. 080 en quatorze jours avec 29 grammes de thyroïdine B ingérée et de 2 kgr. 050 en dix jours avec 10 grammes de la même thyroïdine ; 11 grammes de thyroïdine S ont produit une perte de poids de 0 kgr. 900 et 24 grammes une perte de 2 kgr. 060 ; 10 grammes d'Exolyse éthérée glycinée de thyroïde ont fourni une perte de poids de 2 kgr. 100 en seize jours.

c) S'il existe un certain parallélisme entre la perte de poids

total et la dose ingérée, il n'y a cependant pas de proportionnalité entre ces deux facteurs. L'extrait injecté agit d'une façon plus régulière sur le poids; on ne note aucune résistance passagère à l'hyperthyroïdisation.

d) La perte de poids spécifique par jour et la perte par gramme de thyroïdine injectée ou ingérée sont les deux facteurs principaux à retenir pour apprécier la valeur de l'activité des extraits thyroïdiens.

5. a) La consommation par le chien normal de thyroïdine entraîne une élimination de l'azote total urinaire importante due à une augmentation de la quantité des protides détruites.

b) L'élimination azotée varie du simple au double avec les doses faibles de thyroïdine et est triplée avec les doses fortes. Les doses fortes ne sont pas plus actives proportionnellement que les doses faibles.

L'azote urinaire varie de 21 grammes à 52 grammes par litre, de 6 grammes à 11 grammes par jour et de 450 mmgr. à 1170 mmgr. par kilogramme et par jour suivant les doses et les extraits utilisés pendant la période d'hyperthyroïdisation.

L'extrait éthéré provoque une décharge azotée allant jusqu'à 2 gr. par kgr. d'animal. Son utilisation prolongée permet d'assister à une véritable intoxication.

c) Avec tous les extraits dont nous nous sommes servis l'élimination azotée par kilogramme et par jour est proportionnelle à la perte de poids, pendant la période d'hyperthyroïdisation seulement.

d) Pendant les périodes d'observation finales, tout en assistant à un relèvement du poids de chaque sujet, l'élimination azotée est encore supérieure à la moyenne : l'organisme peut donc perdre des quantités appréciables de protides sans que le poids diminue.

e) Le bilan azoté est constamment négatif pendant l'hyperthyroïdisation et se maintient quelques jours après celle-ci.

f) L'élimination de la créatinine est très augmentée; elle est irrégulière. La créatine totale fournit un test plus valable de l'activité des extraits : plus son apparition dans l'urine sera rapprochée du début de l'hyperthyroïdisation, plus l'extrait sera actif.

6. Chez le chien recevant des extraits, il se produit un trouble du métabolisme des glucides.

a) Il n'y a jamais d'augmentation du taux du glucose sanguin, dans toutes les périodes d'hyperthyroïdisation.

b) La glycémie alimentaire provoquée est plus élevée que chez le chien normal. L'accroissement du glucose est de 350 milligrammes en 1 h. 40 chez un chien normal de 10 kilogr. qui ingère 100 grammes de glucose pur anhydre. L'accroissement du glucose est de 4 gr. 3 en deux heures, chez ce même chien recevant depuis dix jours 5 grammes d'Exolyse éthérée de thyroïde dans les mêmes conditions d'expérience.

c) L'excès de glucose disparaît par contre plus rapidement que chez le chien normal.

7. a) En injection unique l'extrait thyroïdien produit un ralentissement du pouls. Les réactions du système végétatif sont à prédominance vagale.

Après injections répétées d'extrait, le pouls est accéléré et l'action sur le sympathique est dominante.

b) L'étude du réflexe oculo-cardiaque permet de mettre en évidence un état vagotonique chez tous les chiens normaux que nous avons examinés.

c) La valeur du tonus vagal est de 1/2 milligramme de sulfate d'atropine.

d) L'épreuve de l'orthostastisme de DANIELOPOLU n'est pas très concluante chez le chien normal.

e) Le R. O. C. n'est pas inversé chez le chien recevant des extraits de poudre. La valeur du tonus de vague est abaissée de 1/4 de milligramme de sulfate d'atropine; seul le R. O. C. est inversé chez le chien qui reçoit de l'extrait injectable: on crée ainsi un état de parasymphicotonie.

8. De l'étude de l'obésité chez le chien nous pouvons conclure:

1° *Le métabolisme est rarement vicié chez le chien obèse.*

2° *Les cas où le métabolisme est fortement diminué sont ceux qui relèvent d'une insuffisance génitale manifeste: le succès que nous avons obtenu avec la médication pluriglandulaire nous autorise à le penser.*

De ce travail d'expérimentation nous croyons utile de retenir au point de vue pratique ces quelques résultats dont on pourra s'inspirer à l'avenir en vue de l'étalonnage et du titrage des extraits de thyroïde, à savoir, chez le chien normal:

1° Une thyroïdine en poudre produit une perte de poids de 15 grammes par kilogramme et par jour.

2° Une thyroïdine injectable une perte de 20 grammes par kilogramme et par jour.

3° La perte de poids par gramme de thyroïdine en poudre varie de 70 grammes à 90 grammes et par gramme d'extrait injectable de 180 à 200 grammes.

4° L'élimination azotée moyenne pour un chien recevant le régime suivant :

Sucre	60 grammes
Viande	130 grammes
Eau	300 grammes

est de 500 à 850 milligrammes par kilogramme de poids vif avec l'extrait en poudre et de 1.200 milligrammes à 1.500 avec l'exolyse éthérée de thyroïde.

Vu : le Président de la thèse,

RATHIER

Vu : le Doyen,

H. ROGER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- ALONZO. — Die Funktion der Schilddrüse. *Virch. Festchr.* I, 1891.
- ARLOING, JUNG et LESBATS. — Le réflexe oculo-cardiaque chez quelques espèces animales domestiques. *C. R. Soc. Biol.*, 27 juin 1923.
- ASHER (L). et Von RODT. — Action des produits thyroïdiens et surrénaux et innervation sécrétoire de la thyroïde. *Centralbl. für. Phys.*, 1^{er} juin 1912.
- BALLET (G.) et ENRIQUEZ. — Effet de l'hyperthyroïdisation expérimentale. *Méd. Mod.*, VI, 801, 1895.
- BIEDL (A.). — Innere Sekretion, 4^e auflage. Urban und Schwarzenberg Ed. Berlin, Wien, 1922.
- BAUMANN. — Ueber das normale Vorkommen von Iodin Tierkörper. *Zeitschrift f. physiolog. Chemie*, XX, 319, 1895.
- CANNON (X.-B.). — Conditions affectant la sécrétion thyroïdienne *Boston Med. and Surg. Journ.*, 562, 19 octobre 1916.
- CAMÉRON et CARMICHAEL. — Contribution to the Biochemistry of iodine. *journal of Biol chem.*, mars 1921.
- CARLSON, ROOK and M'KIE. — *American Journal phys.*, XXX, 1912.
- CHARRIN. — Les défenses naturelles de l'organisme. Paris, 1898.
- CERLETTI. — R. *Academia dei Lincei*, 1906.
- DAGNINI (G.). — Interno ad un riflesso provocato in alcuni emiplegiccollo stimulo della cornea Eccola passione sub bulbo oculare; *Bullet delle Scienze Med; Bologna*, LXXXIV, vol. VIII, 17 juin 1908.
- DELAWA (P.). — Etude expérimentale des modifications respiratoires et circulatoires lors de la compression oculaire. *C. R. Soc. Biol.* LCXXXIX 29 juin 1914.
- ELLENBERGER, UND GUNTHER. — Histologie der Haussäurgetiere; *Zweite Auflage*, Berlin, 1901.
- ELLENBERGER (W.) und BAUM (H.). — Traité d'anatomie du chien, traduction Deniker, 340, 1903.
- EWALD (E. A.). — Die Erkrankungen der Schilddrüse. *Nothnagels Handbuch*, 1896.

- FASSIN. — (M¹¹⁶). — Sur le pouvoir alexigène de la thyroïde délipoidée. *C. R. Soc. Biol.*, LXIX, 498, 1910.
- FARRANT (R.). — Production of hyperthyroidism in animals; *Brit. Med. Journal.*, 1913-1914.
- GOODPASTURE. — L'influence des produits thyroïdiens sur la nécrose du myocarde. *Journ. of. exp. méd.*, Baltimore; 407, 1921.
- HORSLEY. — Remarks on the function of thyroïd gland. *Britisch. Méd. Journ.*, 215, 1892.
- ISCOVESCO. — Les lipoides du corps thyroïde. *C. R. Soc. Biol.*, LXV, 84, 106, 218, 1908.
- JENSEN. — Métamorphose provoquée par l'ingestion de préparations thyroïdiennes à des axolotls ayant subi la thyroïdectomie; *C. R. Soc. Biologie*; LXXXV, 391, 1921.
- JUSCHTSCENKO. — Ueber die Fettspaltenden und oxydierenden Fermente der Schilddrüse. *Russki Wratsch*, 1907.
- KENDALL. — On the crystalline Compound containing iodine which occurs in thyroïd. *Endocrinology*, I, 153, ap. 1917.
- KRAUSS and CRAMER. — Proc. Phys. Soc. in *Journ. Physiol.*, XLIV, 1912.
- KOTTMAN. — Ueber die Beeinflussung der Blutgerinnung durch die Schilddrüse. *Zeitschr. Klein. Méd.*, 71, 1910.
- LABBÉ (M.) et VITRY (G.). — Action du corps thyroïde sur le métabolisme du glucose. *C. R. Soc. Biol.*, LXXXII, 385, 12 avril 1919.
- LABBÉ (M.). STEVENIN (H.). — Le métabolisme basal chez les obèses. *C. R. Soc. Biol.*, 12 janvier 1923.
- LABBÉ (M.). — Etudes sur la nutrition chez les obèses. *Presse Méd.* 227, 10 mars 1925.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Pathologie du sympathique. Sympathique et glandes endocrines. *Ann. de Méd.*, 28 mars 1921.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Pathologie du sympathique. Chap. *Glandes endocrines et sympathique*, Paris 1920.
- LAMBLING (E.). — Précis de biochimie. Masson, Paris, 1923.
- LÉVI (L.) et DE ROTHSCHILD. — Étude sur la physiopathologie du corps thyroïde. Doin Ed. Paris, 1908.
- LE NOIR (P.) et JACQUELIN (A.). — In « les actualités médicales » L'obésité et son traitement. Baillères Ed. Paris, 1925.
- LUCIEN (M.) PARISOT (I.) et RICHARD (G.). — Traité d'endocrinologie. La thyroïde, G. Doin Ed. Paris, 1925.
- MAGNUS LÉVY. — Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage, gas und Stoffwechseluntersuchung bei Schilddrüsenfütterung und Morbus Basedowii. *Zeitschrift für klinische Med.* XXXIII, 1897.
- MAYERLE. — Beiträge zur kenntniss des Stoffwechsels bei junstlichen hyperthyroidism. *Zeitschr. f. klin. Med.* LXXI, 1910.

- MARBÉ (S.). — Les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens. *C. R. Soc. Biol.*, LXIV, 1908, LXVI, LXVII, 1909, LXVIII, LXIX, 1910.
- MARBÉ (S.). — Action des extraits thyroïdiens sur la sécrétion intestinale. *C. R. Soc. Biol.*, 1912.
- MARAÑON. — La doctrina de las secreciones internas; Madrid, 1915.
- MARK (R.-E.). — Hyperthyroïdisation versuche an Hunden; I, Zugleich an Beitrag zur Frage der Physiologischen answertung von Schilddrüsen präparaten. *Pflüger Archiv.*, CCIX, 437, 464, 693, 704, 1925; CCXII, 523, 527, 1926.
- MARKELOW. — Ueber den Einfluss der Blutdrusen Extrakte auf die Ergographische kurwe. *Rev. f. psych. neur. und exp. phys.*, 17, 1912.
- MÉANS. — *Journal of Med. Research.* XXVII, 121, 1915.
- MOURIQUAND. — *Obésité* (article) in « traité de Path. Méd. et Thérap. appl ». Maladies de la nutrition. p. 495.
- MOUSSU (G.). — Sur la fonction thyroïdienne. *C. R. Soc. Biol.*, 11 mars 1893.
- MOUSSU (G.). — In thèse « Recherches sur les fonctions thyroïdienne et parathyroïdienne. Paris, 1897.
- OLIVER and SCHAFER. — The physiological effects of extracts; *Journal of phys.*; V. 231, 1895.
- OSSOKINE. — Contribution à l'étude de la connaissance de l'innervation de la glande thyroïde. *Moniteur Neur.* (Russe); 3 février 1913.
- OSWALD (A.). — *Z. Physiol. Chem.*, XXVII, 14, 1899.
- OSWALD (A.). — *Virchows Arch. path. anal.*, CLXIX, 444, 1902.
- OSWALD (A.). — Nouvelles recherches chimiques sur la glande thyroïde. Congrès de Paris, 1900.
- PARISOT (I.) RICHARD (G.) et SIMONIN (P.). — R. O. C. dans l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie expérimentale chez le lapin. Réun. Biol. de Nancy. 14 mars 1922.
- PARHON et GOLSTEIN. — Traité d'endocrinologie, Vol. I : la thyroïde; Jassy, Ed. Viata Romincasca, 1923.
- PARHON (M.) M^{lle}. — Sur la teneur en glycogène du foie chez les animaux traités par les préparations thyroïdiennes. *Journ. de Phys. et path. gener.*, 1913.
- PEISER (I.). — Über die Beeinflussung der Schilddrüse durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz; *Zeischrift für experimentale Path. und Therapie*, 505, 1906.
- PORGES (M.). — Exp. Beiträge zur Wirkung und Nachwirkung von Schilddrüsen gifte. Berlin, *Klin. Wochenschrift*, 1900.
- ROGER (H.). — Le métabolisme des graisses. *Presse Méd.* 993, 18 nov. 1922.
- ROGER (H.). et BINET (L.). — Le métabolisme des graisses. Lipo-

- pexie et lipodière pulmonaire. *Presse Méd.*, 277, 1^{er} mars 1922.
- ROHDE (A.). and STOCKOLM (M.). — The increase in nitrogen metabolism of the dog following the administration of dessicated thyroid gland. *Journal of biol. chem.*, fev. XXXVII, 305, 1919.
- ROSS (R.). — *Physiol. chem.*, XXI, 19, 1895, 1896; XXII, 18, 1896; — XXVIII, 40, 1899; — XXV, 12, 1898.
- SARKAR (Lim.), and BROWN (Graham.). — The thyroid gland. *Soc. progress*, XV, 243, 1920.
- SCHAFFER. — Les glandes à sécrétions internes. Traduction Guy Laroche et G. Richard, 2^{me} éd., 1921.
- The thyroid and parathyroid glands throughout vertebrates. *Phil. trans. Roy. Soc.*, London, 1910.
- Guam's anatomy. Vol. III, part 4, 312, 1896.
- SCHENK (P.). — *Arch. f. Ges. Physiol.*, CXC VII, 1922.
- SCHONDORFF (B.). *Arch. ges. Physiol.*, LXVII, 395, 1897.
- UNDERHILL. (F.-P.) and SAIKI (T.). — *Journal biol. chem.*, V. 236, 1908, 1909.
- UHLENHUTH. — The effect of iodine and iodothyrene on the larvae of Salamanders; — *Endocrinology*; VI, janvier 1922, 102.
- UTTERSTROM. — Contribution à l'étude des effets de l'hyperthyroïdisation. *Arch. de Méd. exp. et d'anat. path.*, XXII, 550, 1910.
- VASSALE et GENERALI. — Fonction thyroïdienne et fonction parathyroïdienne. *Arch. Ital. de Biol.*, XXV, XXVI, 1896.
- VOIT (F.). *Z. Biol.*, XXXV, 116, 1897.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — <i>Plan</i>	9
II. — <i>Introduction</i>	12
III. — <i>Historique</i>	13
La sécrétion thyroïdienne, ses effets physiologiques. — Influence sur le poids. — Métabolisme basal. — Métabolisme des Protides. — Métabolisme des Glu- cides. — Métabolisme de l'eau. — Des sels minéraux. — Le Calcium. — Influence sur la croissance. — Le sang. — L'appareil digestif. — L'appareil circula- toire. — L'appareil neuro-végétatif. — Les organes des sens.	
IV. — <i>Préparation et dosage des Extraits thyroïdiens</i> . . .	20
V. — <i>Action physiologique des Extraits thyroïdiens chez le chien normal</i>	22
Méthode employée. — Plan de conduite des Expériences. — Tableaux résumant chaque expérience avec notes sur le comportement des animaux. — Action sur le poids. — Etude de métabolisme azoté. — Etude de la créatinurie. — Action sur le Système nerveux neuro-végétatif: le réflexe oculo-cardiaque. — Méta- bolisme des glucides. Graphiques 1 à 10. — Expériences personnelles.	
VI. — <i>Etude clinique</i>	59
Thyroïde et nutrition. — Obésité et métabolisme des graisses. — L'obésité chez le chien. — Son traite- ment par les extraits pluriglandulaires. — Expériences personnelles.	
VII. — <i>Conclusions</i>	64
VIII. — <i>Bibliographie</i>	68

